

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

1945

THÈSE

N°

569

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

François EMILE-ZOLA

Né le 6 Novembre 1917, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

27 JUIN 1945

FORMES MORTELLES DU BOTULISME

Président : M. H. BÉNARD, Professeur

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

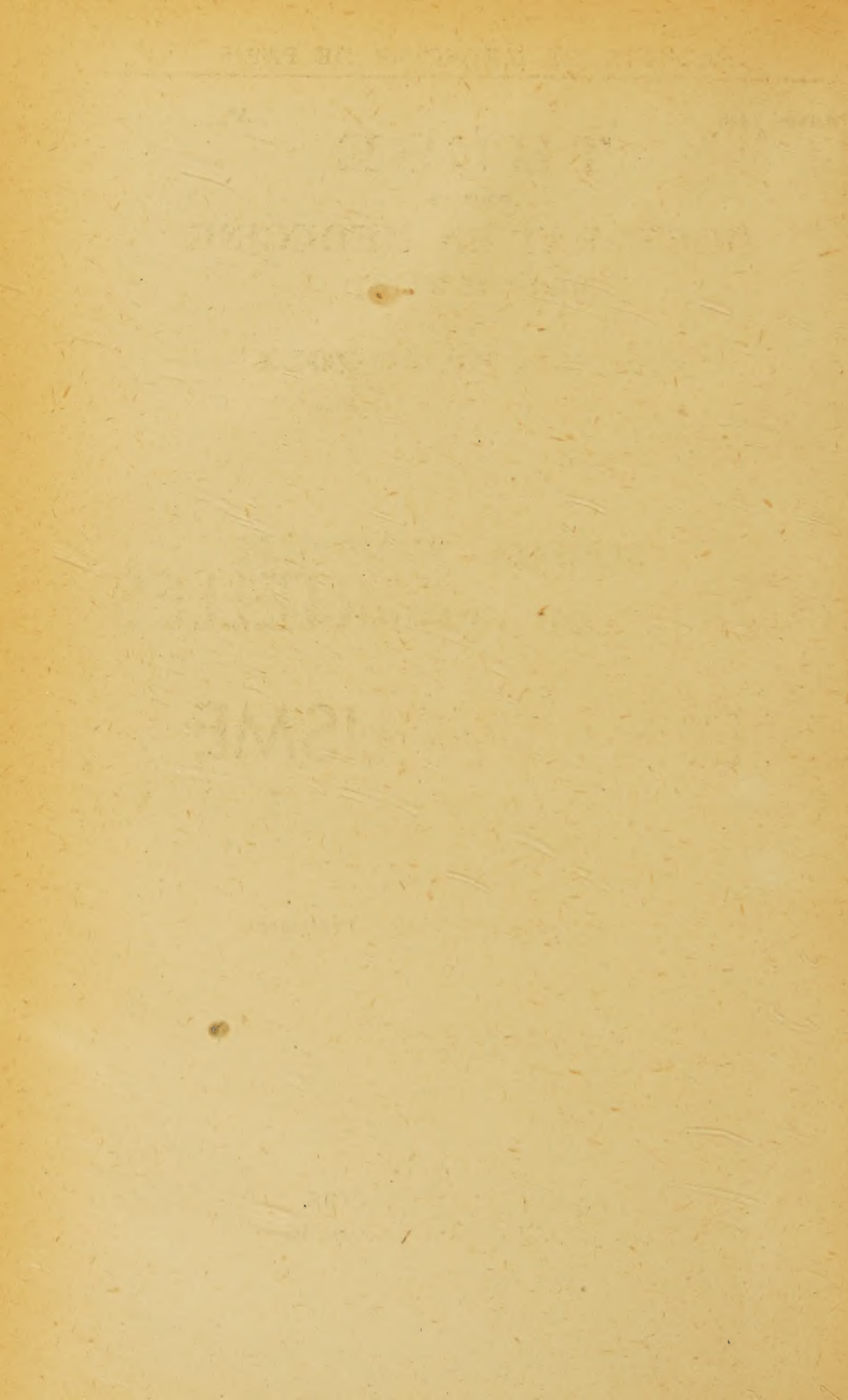
1946

006

EXHIBITS

LIBRARY

**FORMES MORTELLES
DU BOTULISME**



ANNÉE 1946

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

François EMILE-ZOLA

Né le 6 Novembre 1917, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

FORMES MORTELLES DU BOTULISME

Président : M. H. BÉNARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1946

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY et TIFFENEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY, CLAUDE, CLERC, A. COUVELAIRE, CUNÉO, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LE-NORMANT, MARION, MULON, OMBRÉDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SAN-NIÉ, SÉBILEAU, SEZARY, TANON et TIFFENEAU.

DOYEN	BAUDOUIN
ASSESSEUR	LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Assistance Médico-Sociale.....	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Clinique cardiologique	DONZELOT.
	{ BROCC.
Cliniques chirurgicales	{ CADENAT.
	{ MONDOR.
	{ QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'ortho- pédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique.....	MATHIEU.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	ROBERT DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
	{ ABRAMI.
Cliniques médicales.....	{ FIESSINGER.
	{ HARVIER.
Clinique médicale propédeutique.....	{ PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Clinique de neuro-chirurgie	{ M. VILLARET.
	{ CLOVIS VINCENT.
Cliniques obstétricales.....	{ LANTUEJOUL.
	{ LEVY-SOLAL.
Clinique ophtalmologique.....	{ PORTES.
Clinique oto-rhino-laryncologique.....	{ VELTER.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	{ LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	{ SENEQUE.
Clinique de la Tuberculose.....	{ LOEPER.
Clinique urologique	{ FROISIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	{ N...
Histologie	{ LIAN.
	{ CHAMPY.

PROFESSEURS (suite)

MM.

Hydrologie thérapeutique et climatologie.	JUSTIN BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), GIROUD (Histologie), JAYLE (M.) (Chimie médicale), LAROCHE (G.) (Médecine Générale), OLIVIER (Anatomie), VERNE (Histologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	{ CORDIER. N...	Médecine générale	{ GARCIN. DE GENNES. HAGUENEAU. LELONG.
Anatomie pathologique.	{ DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS		{ LENEGRE. MARCHAL. MOLLARET. MOUQUIN. SOULIE.
Bactériologie	{ BONNET. N...	Médecine légale	{ DESOULLE. DIGONNET.
Chimie médicale	{ AMELINE. FEVRE. FUNCK-BRENTANO MENEGAUX. PATEL. SICARD. N... N... N...	Obstétrique	{ LACOMME. SUREAU. N...
Chirurgie générale	{ BULLIARD. N... N...	Ophthalmologie	{ RENARD.
Histologie	{ BARIETY. BERNARD (Et.). BOULIN. BROUET. CACHERA. COSTE. DELAY.	Oto-rhino-laryngologie ..	{ HALPHEN.
Hydrologie		Parasitologie	{ LAVIER.
Hygiène		Parasitologie coloniale ..	{ N...
		Pathologie expérimentale.	{ LEMAIRE.
		Pharmacologie	{ Mlle J. LEVY. N...
		Physiologie	{ RICHEL.
		Physiologie médicale....	{ N...
		Thérapeutique	{ DESGREZ (H.).
		Urologie	{ TURPIN. COUVELAIRE.

113845

MAR 10 1949

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (Chirurgie générale), HUGUENIN (Anatomie pathologique),
LE LORIER (Obstétrique), PIÉDELIÈVRE (Médecine légale), VAUDESCAL
(Obstétrique).

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	} GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES ECALLE.
Clinique obstétricale	
Clinique médicale	} ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHÉ Guy. MOREAU. FEY
Clinique urologique	

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Puériculture	N...
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	DECHAUME.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

	MM.
Bibliothécaire en Chef	A. HAHN.
Bibliothécaires	MM ^{lles} DUMAITRE, GOI- CHON, LAURENT.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI BENARD

Mon Maître et mon Président de Thèse

*Qui nous a depuis plusieurs
années prodigué son amicale
bonté et nous a fait le grand
honneur de présider cette thèse.
Hommage de profonde re-
connaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JUSTIN-BESANÇON

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre gratitude pour son amicale et inlassable bienveillance.

Hommage de profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OLIVIER

En remerciement pour le bienveillant accueil que nous avons trouvé près de lui, en témoignage de profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a donné, nous faisant comprendre et aimer une science aride.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL RAMBERT

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Au guide bienveillant de ce
travail, hommage de sincère
gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages.

1937-1938 MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

1938 MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET
(*in memoriam*)

Externat.

1938-1939 MONSIEUR LE PROFESSEUR LARDENNOIS
(*in memoriam*)

1939 MONSIEUR LE DOCTEUR BERGERET,

1941-1942 MONSIEUR LE PROFESSEUR BENARD,

1942-1943 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GEN-
NES,

1943 MONSIEUR LE DOCTEUR BANZET,

1943-1944 MONSIEUR LE PROFESSEUR DONZELOT,

1944-1945 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARCIN.

*En reconnaissance de l'en-
seignement précieux qu'ils
n'ont cessé de nous témoigner.*

INTRODUCTION

Jusqu'au moment de l'occupation allemande, le botulisme était très rare en France. Depuis lors, les publications et communications se sont multipliées; le botulisme est devenu une maladie d'actualité, conséquence des restrictions alimentaires et de la nécessité de conserver les aliments pour pallier à la pénurie des périodes creuses, conserves ménagères faites souvent au mépris de toute règle élémentaire.

Les deux observations que nous rapportons en sont un exemple.

OBSERVATION I

Le 12 juillet 1944, Mme Mach..., âgée de 63 ans, est hospitalisée salle Saint-Denis, à l'Hôtel-Dieu, pour une intoxication alimentaire aiguë.

Les troubles digestifs ont débuté le 10 juillet, après le repas du soir : vomissements abondants alimentaires, puis bilieux, qui se répètent au cours de la nuit, violentes brûlures épigastriques, soif intense qu'elle ne peut satisfaire en raison d'une intolérance gastrique absolue. Il n'y a ni diarrhée, ni évacuation de selle normale, ni émission d'urine. L'insomnie est complète.

Le 11 juillet au matin, elle essaie de se lever mais se sent harassée et ne peut tenir debout. Sa vue est trouble et elle voit deux objets au lieu d'un. Les troubles digestifs persistent : intolérance gastrique et brûlures épigastriques, soif intense avec sécheresse de la bouche, mais sans dysphagie. La malade prend le soir un lavement qui ramène des matières normales et déclanche une émission d'urine.

Toute la journée, les troubles de la vue persistent, l'asthénie est intense et dans la soirée, la malade ressent des fourmillements aux mains et aux pieds, la température est à 37°3, la malade s'assoupit deux heures durant la nuit.

Le 12 juillet, la malade est hospitalisée sur le conseil de son médecin traitant, le Docteur G. MILET.

Elle repose immobile dans son lit, les yeux clos, le visage vultueux.

Prostrée, incapable de tout effort, elle se plaint d'une

lassitude extrême, de soif vive, de sécheresse de la bouche, de douleurs épigastriques et de nausées.

La langue est sèche, brunâtre, la muqueuse bucco-pharyngée est rougeâtre, sèche, d'aspect dépoli, le voile du palais se contracte et le réflexe nauséeux persiste, la déglutition n'est pas troublée, il n'y a pas de dysphagie.

L'examen oculaire met en évidence un *ptosis bilatéral*, les pupilles moyennement dilatées sont immobiles ; absence du relexe photomoteur et de la syncinésie pupillaire à la vision rapprochée. Impossibilité de la convergence.

Diplopie homonyme relevant d'une parésie du muscle droit externe du côté droit. La conservation de l'accommodation ne peut être précisée. Fond d'œil normal, sensibilité cornéenne normale.

L'examen neurologique est entièrement négatif, il n'existe pas en particulier d'atteinte des nerfs craniens, les réflexes cutanés et tendineux sont normaux, mais il existe une *rétenction d'urine*, l'intelligence est normale.

Le pouls régulier, bien frappé, bat à 72, la T.A. est à 14-8,5, les bruits du cœur sont normaux, le rythme respiratoire est de 22, l'auscultation pulmonaire ne relève aucune anomalie. Les urines peu abondantes (500 cm³) recueillies par sondage ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires, *l'azotémie est de 0.70*. La température à 37°5.

Un *électro-cardiogramme* est pratiqué le 12 juillet : il ne montre que des *anomalies légères* :

En D1, le segment S T naît au-dessous de la ligne isoélectrique et a un trajet oblique presque rectiligne.

En D2, Q est faiblement négatif avec un segment S T initial au-dessous de la ligne isoélectrique.

En D3, S T curviligne, T à peine ébauché et négatif.

En outre, il existe entre T et P une ondulation positive de faible amplitude en D2 et surtout en D3.

Le diagnostic rendu évident par la nature des accidents est confirmé par l'enquête étiologique. La malade a consommé le 10 juillet, à midi, un confit d'oie, sans le faire réchauffer. Elle avait consommé une partie de ce confit huit jours auparavant, mais après l'avoir fait cuire un quart d'heure et n'avait nullement été incommodée. L'inocuité du confit chauffé contrastant avec la nocivité du confit tel quel, est très en faveur d'une intoxication botulinique.

Ce confit avait été préparé par la malade elle-même par cuisson pendant 2 heures et conservé sous graisse dans une boîte en aluminium. L'oie provenait de Segré (Maine-et-Loire), elle avait été expédiée morte et le voyage avait duré quatre jours par temps assez chaud. Ce sont là des conditions éminemment favorables à l'autolyse des tissus et au développement du bacille botulique.

L'examen de la graisse d'oie que contenait le récipient, montrait au microscope de nombreuses spores ovalaires dont la nature botulinique était possible.

L'identification du germe a été faite par M. le Professeur LEGROUX, de l'Institut Pasteur, que nous remercions de son extrême obligeance.

Dès le 12 juillet après-midi, la malade reçoit 1 cm³ d'anatoxine botulique et 60 cm³ de sérum botulique intra-musculaire, 1 centigramme de strychnine, 1 gramme de vitamine B1 et 1 litre de sérum glucose intra-rectal, ainsi que des injections sous-cutanées toutes les trois heures de solucamphre.

Le 13 juillet : apparition de *dysphagie*, mais les réflexes nauséeux et velo-palatins persistent. La malade

accuse une sensation de constriction thoracique, mais le rythme respiratoire ne s'accélère pas.

L'examen oculaire montre une parésie des deux droits externes, la rétention d'urine persiste, le pouls est à 72, la température à 37°6 le matin, 37°4 le soir.

La malade reçoit 60 cm³ de sérum antituberculeux B.

Le 14 juillet : les troubles digestifs persistent, intolérance gastrique absolue, constipation, rétention d'urine (600 cm³ recueillis par sondage). Prostration complète avec intégrité psychique. Les troubles oculaires s'améliorent : la diplopie disparaît et la vue serait plus nette. Examen neurologique négatif. Le pouls est à 72, les mouvements respiratoires au nombre de 22, la température matin et soir est à 37°. Dosage d'urée sanguine : 0,25.

La malade reçoit 40 cm³ de sérum antituberculeux.

Le 15 juillet : L'asthénie est encore plus accusée, la malade est incapable du moindre mouvement, la température est à 37°, le pouls s'accélère à 100, le rythme respiratoire à 30 ; la gêne thoracique est plus marquée et l'auscultation perçoit quelques râles aux bases, la face est cyanosée.

Le ptosis s'accompagne d'une parésie globale des mouvements des muscles extrinsèques. La rétention persiste et on ne note aucune modification des réflexes tendineux.

La dysphagie est très marquée, la voix devient sourde et de tonalité basse.

Le sondage retire un litre d'urine.

Une numération globulaire montre :

G. R. = 4.470.000

G. B. = 8.800

Hgb. = 94 %

Polynucléaires neutrophiles	=	88 %
Moyens mononucéaires	=	2 %
Lymphocytes	=	5 %
Monocytyes	=	4 %
Myélocytes neutrophiles	=	1 %

A 15 h. 45, la malade succombe sans nouveau symptôme autre que l'accentuation de la cyanose.

Compte rendu de Mme Mach..., 17 juillet 1944.

Abdomen. — Pas d'épanchement péritonéal. L'aspect du grêle et du gros intestin est normal. Le gros intestin cependant est rempli de liquide. L'estomac, à l'ouverture, contient un liquide verdâtre ; la muqueuse est sillonnée de lignes rosées dues à la suffusion sanguine.

Le foie, de forme normale, est très congestif à la coupe.

Les reins et les surrénales sont d'apparence normale à la coupe.

Thorax. — Poumons : aspect congestif à la coupe avec infiltration sanguine à la base.

Cœur. — Le péricarde contient un peu de liquide sérofibrineux. Le cœur est entouré d'une enveloppe graisseuse importante.

A la coupe : aspect rosé de l'endocarde. Les valvules sont dépolies.

L'examen au microscope des coupes n'a rien montré de particulier.

Coupe du foie : pas de lésions de dégénérescence.

Cœur et rein : parenchyme normal.

DISCUSSION DE CETTE OBSERVATION

Cette intéressante observation de botulisme mortel nous paraît devoir retenir l'attention pour plusieurs raisons.

— Dans la littérature, tant française qu'étrangère, on retrouve peu d'observations détaillées de formes mortelles de Botulisme.

— Si, dans ses grandes lignes, elle reproduit le tableau classique du botulisme, elle présente certaines particularités qui méritent d'être étudiées.

— Enfin, un électro-cardiogramme a pu être enregistré et il semble que ce soit le premier, tout au moins en France, d'une forme mortelle de botulisme.

Nous soulignerons tout particulièrement certains points de l'observation de M. le Professeur BÉNARD.

Tout d'abord, la précocité de l'apparition des troubles digestifs ; ceux-ci survenant seulement huit heures après l'ingestion de l'aliment toxique ;

Incubation beaucoup plus courte que la moyenne des incubations des formes mortelles que nous avons pu réunir.

Egalement la précocité de l'apparition des troubles neurologiques : diplopie et vue trouble, constatés dès la dix-huitième heure.

Enfin, l'ordre d'apparition un peu anormal des paralysies :

— Dès le premier jour : diplopie et ptosis.

— Rétention d'urine dès le deuxième jour.

— La dysphagie qui est assez souvent une des pre

nières manifestations du botulisme n'apparaissant que le troisième jour après le début des premiers troubles.

(Noter qu'il ne nous a pas été permis, en raison de l'état de la malade, d'étudier la mobilité de l'œsophage sous écran radioscopique).

A noter encore le caractère tardif des troubles bulbaires : c'est seulement le cinquième jour de la maladie qu'est apparue une accélération du pouls et de la respiration qui n'a d'ailleurs précédé la mort que de quelques heures. Il semble qu'ils aient, de même que dans la diphtérie, une grande valeur annonciatrice.

Un dosage d'urée dans le sang au troisième jour de la maladie a montré une azotémie notablement élevée à 0 gr. 70 par litre, fait que nous n'avons retrouvé nulle part. Cependant, une autre observation mortelle de M. le Professeur BÉNARD a présenté une azotémie à 0,49.

Peut-être faut-il incriminer le rôle des vomissements, avec spoliation de sel ? ou la désintégration des protéines tissulaires par autophagie ou par action de la toxine ? Une atteinte du sympathique rénal est également possible.

L'étude de l'électrocardiogramme dans le botulisme est encore toute récente :

Il n'existe pas à notre connaissance d'électrocardiogramme au cours d'une forme mortelle de botulisme si l'on excepte l'observation de Monsieur F. JOLY, forme vraiment atypique puisque la maladie évolua vers la mort en douze mois après guérison com-

plète apparente vers le neuvième mois. Le diagnostic ne fut d'ailleurs pas vérifié bactériologiquement mais fut posé sur l'existence de troubles oculaires (troubles de l'accommodation et diplopie) associés à une parésie des membres inférieurs avec abolition des réflexes tendineux et sur la notion d'ingestion de charcuterie.

Deux cas de botulisme ont été bien étudiés par Maurice LAFLEUR dans sa thèse de Paris 1944 ; le premier cas a guéri en 3 semaines, le second en quinze jours.

Notre électrocardiogramme a été pris précocement au troisième jour de la maladie, peut-être plus tard aurait-il montré des troubles plus accentués : l'état de la malade n'a pas permis de le répéter.

Les altérations légères du tracé électrocardiographique de notre malade paraissent cadrer avec les conclusions de M. LAFLEUR :

Ce sont surtout les complexes ventriculaires qui sont altérés, il n'y a pas de trouble notable de la conduction auriculo-ventriculaire. Il insiste surtout sur les altérations et l'extrême variabilité du segment S. T.

OBSERVATION II

Un second cas de botulisme mortel avait été observé dans le service de M. le Professeur BENARD en 1942.

Mme Gr..., âgée de 52 ans, femme de ménage, entre dans le service le 16 juin, présentant :

— des troubles oculaires (ptosis, paralysie de l'accommodation) ;

— une atteinte profonde de l'état général ;

— mais contrastant avec cette apparente gravité, la température est à 37°.

Le début de ces troubles remonte au samedi 13 juin. Peu après le déjeuner, composé surtout de confit d'oie, la malade est prise d'un malaise avec étourdissement, nausées et rentre chez elle.

Le soir, les troubles digestifs s'accroissent : douleurs abdominales à type de coliques, vomissements alimentaires et bilieux et surtout, une asthénie intense qui force la malade à s'aliter.

Le dimanche 14, ces symptômes persistent malgré une médication désinfectante intestinale ; il s'y ajoute bientôt :

— des troubles oculaires ; l'acuité visuelle baisse, un ptosis bilatéral s'installe.

— L'asthénie est de plus en plus marquée.

— L'anorexie est totale.

— La température est à 37° depuis le début.

Enfin, la malade accuse une constipation intense, qui, nous le verrons, va persister.

Rapidement au cours de la journée apparaissent :

— Des troubles de la phonation.

- Prononciation difficile, les labiales surtout.

— Des troubles de la déglutition : une sécheresse intense de la gorge, tout mouvement de déglutition est pénible.

C'est devant la persistance de ces symptômes que la malade est hospitalisée le 16 juin.

A son entrée, on est frappé par la pâleur du visage et l'asthénie. Tout mouvement est pénible et l'interrogatoire même est mal supporté.

Un ptosis bilatéral cache le globe oculaire. En faisant effort, la malade peut relever à demi la paupière supérieure, le globe apparaît alors mobile mais on est frappé par la teinte dépolie de la cornée et par une mydriase régulière bilatérale.

Les troubles de la phonation et de la déglutition sont très marqués — spontanément la malade se plaint de douleurs vives du pharynx, à type de brûlures, de constriction, troubles qui s'accroissent à la parole et à la déglutition.

A l'examen, la gorge est normale, mais le voile est pâle, se contracte difficilement. Il n'existe pas cependant d'anesthésie du pharynx.

L'étude systématique des différentes paires crâniennes ne montre pas d'atteinte associée.

En dehors de celle du releveur de la paupière supérieure, pas d'atteinte du II, la mobilité du globe est conservée, le fond d'œil n'a pu être exploré, par suite des troubles de l'opacité cornéenne, pas d'atteinte du VII.

Pas de troubles du goût, ni de déviation de la langue.

Le XI est normal.

L'examen du système nerveux montre qu'il n'existe :

— aucun trouble moteur ;

— pas de diminution de la force musculaire.

Les réflexes ostéotendineux aux membres supérieurs et inférieurs sont normaux ; le réflexe cutané plantaire se fait en flexion. Les réflexes cutanés abdominaux sont conservés. Les réflexes oculaires sont normaux. Il n'existe pas de céphalées, pas de signes méningés. Le psychisme est normal.

Par ailleurs, aucune atteinte pulmonaire.

Au cœur, les bruits un peu assourdis ont un rythme normal.

Le pouls bat à 90.

La tension artérielle est à 10-8 au Vaquez.

La température est à 36°4, 37°.

Les troubles digestifs se limitent à des nausées fréquentes sans vomissements, mais la constipation du début persiste aussi intense et l'on doit recourir aux lavements.

Par ailleurs, aucune défense abdominale, l'abdomen est souple, non ballonné, le foie et la rate sont normaux.

Un certain nombre d'examens complémentaires ont été pratiqués :

— dosage d'urée sanguine, 0 gr. 49 ;

— numération sanguine et formule le 18 juin :

Hémoglobine	78 %
Hématies	3.940.000
Leucocytes	7.000

Polynucléaires :

Neutro	79 %
Eosino	1 %
Baso	0

Mononucléaires :

Moyens	11 %
Lympho	5 %
Monocytes	5 %

La P.L. retire un liquide de tension normale, clair, dans lequel la réaction de B.W. est négative et où l'on compte à la cellule de Nageotte 1,2 éléments.

— Albumine : 0 gr. 15 pour mille ;

— Glycorachie : 0 gr. 78 pour mille.

Les urines sont normales.

La notion d'ingestion de confit d'oie et le caractère des troubles constatés font penser au botulisme et font pratiquer la sérothérapie. La malade reçoit successivement

1 cc. d'anatoxine botulique et 60 cm³ de sérum anti-botulique.

Le lendemain, à nouveau, 40 cc. de sérum.

Mais l'évolution se fait rapidement vers l'aggravation, l'asthénie et l'adynamie sont de plus en plus marquées. Ce n'est qu'avec effort que la malade prononce quelques mots difficilement intelligibles.

La sécheresse de la gorge persiste, toute déglutition est pénible et douloureuse, mais on n'observe aucune diffusion des paralysies.

Le pouls est plus rapide, on note quelques pauses respiratoires. La sérothérapie est intensifiée, les toniques cardiaques sont prescrits ainsi que la réhydratation au sérum glucosé.

Malgré cette thérapeutique, après une nuit calme : la malade présente au matin, brusquement, quelques troubles respiratoires, une accélération du pouls et meurt subitement le 19 juin, à 9 heures.

Les constatations nécropsiques ont été les suivantes :

Un examen du tronc cérébral pratiqué par M. Ivan BERTRAND ne montra que fort peu de constatations positives.

Le tronc cérébral est débité en tranches sériees ; incluses à la colloïdine. Les préparations au Lóyez ne montrent aucune altération myélinique. Les seules lésions décelables consistent en dégénérescences cellulaires visibles au Wissl. Ce sont surtout des figures d'excitation cellulaire et de chromatolyse.

Les noyaux des éléments neuroganglionnaires intéressés sont marginaux et la substance hyoïde subit une lyse profonde. Ces lésions dégénératives aboutissent très rarement à une fonte totale, elles ne s'accompagnent d'aucune réaction de labéllitose.

De même on note l'absence complète de périvascularité. Les noyaux bulbaires intéressés sont surtout ceux du plancher du IV^e ventricule et les cellules de la substance réticulée. Le complexe olivaire est relativement indemne. Dans le cervelet, cadavérisation avancée avec flore anaérobie.

Ici encore, il faut noter la précocité de l'apparition des troubles digestifs qui surviennent quelques heures après le repas nocif ; la précocité de l'apparition des premiers troubles nerveux, moins de 24 heures après l'ingestion de la toxine et rappelons, pour terminer, le danger de ces confits d'oies qui semblent actuellement en France une cause *relativement fréquente* de Botulisme.

OBSERVATION III

(Publiée dans la thèse de M. Josso, Paris, 1926)

Mme B..., jeune femme de 25 ans, domestique, mange le lundi 21 avril 1924 à son dîner, une certaine quantité d'un pâté de foie de porc, fait « à la maison », entamé depuis plusieurs jours et qui avait séjourné dans une cuisine. Elle ne remarque pas de mauvais goût, puisque le lendemain, elle en remange dans l'après-midi. Le même soir, elle se sent faible, trop faible pour porter son bébé de cinq mois — et rentre chez elle avec peine.

Le mercredi matin, en préparant la lessive, elle tombe sans connaissance. Cet évanouissement est de courte durée, mais il est suivi d'une grande lassitude et la malade, pâle, les lèvres décolorées, doit abandonner son travail

et s'étendre, ses jambes ne pouvant plus la porter. Dans l'après-midi du même jour, elle se plaint d'un vague malaise à l'estomac, puis, voulant coudre, elle ne peut enfiler son aiguille ; voulant éplucher des pommes de terre, elle ne peut y parvenir et se plaint d'avoir un brouillard devant les yeux. Le malaise gastrique persistant, elle tente inutilement de vomir, peut cependant rejeter, dans la soirée, un peu de cacao ingéré dans l'après-midi.

Insomnie dans la nuit suivante.

Le jeudi 24, au matin, voit trouble : en même temps, on note du strabisme ; les globes oculaires sont attirés en haut ; en même temps, apparaît du ptosis bilatéral. Elle reste au lit, trop faible pour se lever. Elle se plaint de sa gorge, d'une sécheresse complète de la bouche, de la langue, de ne pouvoir avaler, même une goutte de liquide. La parole devient de plus en plus difficile ; la voix est changée, enrouée, voilée, nasonnée. Pas de température, aucun trouble psychique.

Le vendredi et le samedi, tous ces symptômes s'exagèrent et le dimanche matin, quand nous voyons la malade l'état s'est encore considérablement aggravé et le tableau clinique est véritablement dramatique : assise dans son lit, soutenue par des oreillers, sur lesquels la tête ballante tombe en arrière, la malade asphyxie. La face, cyanosée, présente par endroits des plaques rouge vif ; les globes oculaires, des deux côtés, réversés en haut sous les paupières ptosées au point que la fente palpébrale ne laisse voir qu'une mince bande de sclérotique. La mydriase est complète et bilatérale, et les pupilles ne réagissent aucunement. La bouche entr'ouverte, laisse apercevoir la langue desséchée, recouverte d'un enduit épais d'un brun noirâtre. Le voile pend flas-

que et le fond du pharynx est encombré de mucosités verdâtres, abondantes et épaisses, dont la malade ne peut se débarrasser.

La malade n'a rien pu absorber depuis le début des accidents, par suite des paralysies; la dysphagie est d'autant plus pénible que les muqueuses sont complètement desséchées par l'absence de salive.

La motricité est, à ce moment, presque complètement abolie : impossibilité absolue de remuer la tête, les jambes.

Les troubles de la parole sont au maximum et il est impossible de comprendre la malade qui fait signe de la main qu'elle veut écrire; mais la parésie des bras rend la chose difficile; celle des membres inférieurs est encore plus marquée; les réflexes sont abolis.

La constipation est absolue, et cela, depuis cinq jours. L'abdomen est météorisé, tendu, les mictions sont rares et très peu abondantes.

La sécrétion lactée est conservée.

La lucidité persiste complètement et persistera jusqu'à la mort qui survient quelques heures plus tard; en effet les troubles respiratoires ne tardent pas à s'accroître; la cyanose de la face s'exagère. La respiration de plus en plus difficile est irrégulière, saccadée, superficielle, accélérée et la mort survient au milieu d'un accès dyspnéique cinq jours après l'ingestion du paté incriminé.

OBSERVATION IV

Une observation mortelle rapportée par CLAISSE nous paraît caractéristique.

Un homme de 36 ans hospitalisé dans un état très grave.

Il s'agit d'un malheureux vagabond ayant ingéré pour son déjeuner, le contenu d'un flacon de petits pois en conserve trouvé dans une poubelle et dont l'odeur était d'ailleurs repoussante.

Vingt-quatre heures plus tard, surviennent des troubles de la voix, une sécheresse de la bouche, une soif intense que les troubles de la déglutition empêchent de satisfaire. A l'hospitalisation, on constate une énorme mydriase bilatérale avec abolition complète du réflexe lumineux et du réflexe d'accommodation, une paralysie de la VI^e paire et un léger nystagmus dans les mouvements de latéralité. Il existe une aphonie presque complète et une sécheresse extrême de toute la muqueuse buccale et jugale. La langue recouverte d'un épais enduit saburral, ne peut être projetée en avant des arcades dentaires. Le voile du palais est parésié et ne réagit pas à l'excitation. Il est recouvert de mucosités desséchées, formant à la surface un véritable enduit vernissé. L'abdomen est légèrement douloureux à la palpation. Il existe du ballonnement et un météorisme très marqué.

Aux tentatives de boire, le malade rejette un liquide noirâtre.

Le reste de l'examen est négatif ; en particulier poumons, appareil cardio-vasculaire, température sont normaux, mais le malade est extrêmement agité.

L'évolution est foudroyante. En une heure, s'installe une dyspnée intense à type de polypnée avec cyanose extrême. Le malade succombe avant qu'on ait pu mettre en œuvre les mesures thérapeutiques qui s'imposent, soit exactement 50 heures après l'ingestion de l'aliment toxique.

OBSERVATION V

(Observation n° I de la thèse de M. VITTOZ)

V..., 56 ans, industriel, présente dans la nuit du 22 au 23 juillet 1943, de violentes douleurs abdominales avec paroxysmes ,accompagnées de vomissements. Presque au même moment apparaissent des troubles oculaires ; le malade est dans l'impossibilité de lire ; néanmoins, il conserve pendant assez longtemps une vision satisfaisante pour les objets éloignés. Dans la journée du 25 au 26, les troubles intestinaux persistent aussi intenses et les troubles oculaires s'accroissent, on décide l'hospitalisation à l'Hôpital Pasteur.

A son entrée à l'hôpital, on est en face d'un malade apyrétique, très abattu, présentant un ptosis palpébral bilatéral très net, plus marqué à droite qu'à gauche. ne s'exprimant qu'avec difficulté, nasonnant mais parfaitement lucide. Il boit avec peine, le premier temps de la déglutition ne fait que s'ébaucher et les liquides ressortent par le nez.

A l'examen oculaire, on constate que les pupilles sont en mydriase, le réflexe à la lumière a disparu et le malade est nettement photophobique.

Toute salivation est tarie, la bouche est sèche et vernissée, la langue fulligineuse est difficilement tirée hors de la bouche.

L'abdomen est légèrement météorisé et la constipation opiniâtre depuis trois jours.

Les urines sont peu abondantes mais il ne semble pas y avoir de dysurie.

Les réflexes tendineux, achilléens, rotuliens sont difficilement obtenus.

L'examen cardiaque et pulmonaire est négatif. La température est normale.

A cette date le malade a reçu 80 cc. d'unités de sérum antituberculeux et 1 cc. d'anatoxine A + B. On lutte contre la déshydratation et la défaillance cardiaque.

Le 26 juillet : l'état du malade reste stationnaire, il ne peut déglutir une seule gorgée de liquide, il reçoit 1.000 cc. de sérum physiologique et des toni-cardiaques.

Le malade conserve encore toute sa lucidité. La température reste normale. Tous les signes déjà notés persistent, quelques nausées dans la journée sans vomissements véritables.

Le 27 juillet : même état. La diurèse est meilleure, on continue le même traitement. Constipation toujours aussi intense.

Le 28 juillet au matin : pour la première fois, le malade présente une certaine gêne respiratoire. Le rythme est légèrement accéléré, peu ample, les lèvres cyanosées. Le pouls reste bon, l'examen cardiaque ne donne aucun élément alarmant ; on continue réhydratation, toni-cardiaques et on fait 2 cc. de Lobeline ; diurèse satisfaisante ; pas de selle. Signes nerveux inchangés. La température reste à 37°.

Le 29 juillet : Au matin, la température est à 38°3. L'angoisse est plus marquée. La gêne respiratoire s'accroît. La cyanose progresse. A l'examen pulmonaire, on constate l'existence de foyers broncho-pneumoniques disséminés dans les deux champs pulmonaires. Dans la nuit la dyspnée s'accroît, l'angoisse est intense et le malade succombe au matin du 30 juillet.

OBSERVATION VI

(Observation n° II de la thèse de M. VITTOZ)

Marcelle V..., épouse du précédent, 43 ans, présente le 23 juillet 1943, au moment où son mari commençait les troubles digestifs précédemment décrits, des troubles oculaires manifestes. Comme lui, elle ne peut plus lire.

Très vite d'ailleurs et presque simultanément, de violentes douleurs abdominales apparaissent. Il s'agit de crises paroxystiques ayant arraché des cris à la malade au début de leur apparition. Pour les mêmes raisons que son mari, on l'hospitalise à Pasteur le 26 juillet.

A son entrée à l'hôpital, la malade est profondément prostrée, le faciès est blafard. Elle ne s'exprime qu'avec une grande difficulté ; la chute des paupières sur le globe oculaire est complète et aussi marquée à droite qu'à gauche. L'aspect de la malade à la simple inspection est d'emblée plus inquiétant que celui de son mari.

A l'examen on constate une mydriase importante, le réflexe photomoteur a disparu et malgré tous les efforts de la malade, elle ne peut pas lire. La lumière semble également la gêner.

Toute déglutition est rigoureusement impossible. La malade n'a absorbé aucun aliment solide, ou liquide depuis de nombreuses heures et il lui est impossible de tirer la langue hors de la bouche. Les muqueuses sont luisantes. Elle présente une polypnée assez marquée accompagnée de gêne semblant provenir des voies aériennes supérieures. La température est normale.

A l'examen cardiaque le pouls est petit et filant.

A l'auscultation cardiaque, les bruits un peu assourdis, l'examen pulmonaire est négatif.

Les réflexes ostéotendineux sont faibles. L'abdomen

est ballonné, la constipation marquée depuis deux jours, le globe vésical distendu par une rétention d'urine importante. Désormais la malade ne peut plus rien absorber.

Malgré le même traitement que son mari, malgré les toni-cardiaques à haute dose, la dyspnée s'accuse dans la nuit du 26 au 27 et le 27 au matin, la cyanose du visage s'accroît, la dyspnée s'intensifie et la malade s'éteint rapidement.

OBSERVATION VII

(Observation n° 3 de la thèse de M. VITTOZ)

Nicolle V..., fille des précédents. C'est elle qui présente les premiers signes digestifs et, d'emblée, son état paraît aussi alarmant que celui de la mère. Comme elle, et un peu plus tôt, elle a présenté dès le 23 juillet dans la nuit, des vomissements, puis des troubles oculaires sont apparus et comme ses parents, son hospitalisation est décidée le même jour.

On assiste alors dans la journée du 27 à une évolution suraiguë.

Le syndrome oculaire est caractérisé par un ptosis palpébral bilatéral important. La mydriase ne laisse plus deviner qu'un mince cercle irien d'une fraction de millimètre. Le réflexe photomoteur a disparu.

La malade très abattue ne peut ni parler, ni déglutir. La température est normale, le pouls semble bien frappé à 90. La T. A. un peu au-dessous de la normale ; l'examen pulmonaire n'apporte aucun élément pouvant expliquer la dyspnée.

À l'examen bucco-pharyngé, les muqueuses sont rouges sombres, luisantes, toute sécrétion salivaire tarie.

L'examen abdominal est normal, il n'y a pas de rétention d'urine, la constipation est intense.

Le même traitement est institué : anatoxine botulique A + B, sérum antitoxique, réhydratation, toniques cardiaques.

Après une nuit plus calme, la dyspnée réapparaît le matin. On lutte en vain contre les troubles respiratoires, l'angoisse progressive et la soif intense. Vers 14 heures, la malade se plaint de douleurs thoraciques vives; peu après la face et les mains se cyanosent et la malade succombe.

Il s'agissait dans ces trois derniers cas d'une épidémie familiale. L'aliment suspect était un court-bouillon de thon. Le poisson était resté dans son eau de cuisson, et chaque jour, une certaine partie était consommée. On était alors dans une période de grosse chaleur.

OBSERVATION VIII

(Observation n° 14 de la thèse de M. VITTOZ)

Mme Ch..., 60 ans, consomme le jeudi 1^{er} juillet, une conserve de porc. Elle présente quelques troubles digestifs banaux dans les jours qui suivent, mais le 3 juillet, elle a de la peine à avaler ses aliments. Le 4 juillet, à l'examen, on constate un parésie manifeste des muscles de la langue et du pharynx, elle ne s'exprime qu'avec difficulté, et la langue reste immobile derrière l'arcade

dentaire inférieure. La sécheresse de la bouche est intense, la constipation opiniâtre. L'acuité visuelle reste conservée mais il existe une paralysie de l'accommodation et un léger ptosis de la paupière gauche. Il n'y a pas de mydriase. Les mouvements des globes oculaires sont normaux. La sensibilité est normale et il n'y a pas de trouble de la réflectivité ou de la motilité au niveau des membres. La malade conserve une lucidité parfaite.

Le 5 juillet, les signes s'accroissent tout en restant localisés au territoire du glossopharyngien et de l'hypoglosse.

Le 6 juillet, les troubles respiratoires apparaissent et la malade, le faciès cyanosé, s'affaiblit peu à peu et succombe.

OBSERVATION IX

(Observation n° 14 bis de la thèse de M. VITTOZ)

Mme T..., 25 ans, a consommé également du même pâté. Il s'agit d'une grande hypertendue à cœur arythmique, qui a été vue pour la première fois quelques heures après Madame Ch... Elle présente à ce moment de légers troubles de la déglutition, une certaine difficulté pour s'exprimer. La sécheresse des muqueuses buccopharyngées est marquée, la langue très saburrale, le réflexe velo-palatin aboli. Tous les moyens restent inopérants contre la constipation. La malade présente de plus une rétention d'urine et le cathétérisme évacue un litre et demi d'urine. Au point de vue oculaire, il existe une paralysie de l'accommodation, sans mydriase, ni baisse notable de la vue. Les mouvements du globe oculaire sont normaux et il existe un léger ptosis.

Le 12 juillet, les signes sont en régression mais l'asthénie est très marquée et l'état général demeure inquiétant et malgré la réapparition du réflexe velo-palatin et la régression presque totale du ptosis, l'état de la malade s'aggrave et elle succombe par collapsus cardiaque quelques jours plus tard.

Ce pâté de porc aurait été cuit dans une terrine quelques mois auparavant. Un certain nombre de personnes en avaient mangé un mois environ avant les accidents relatés dans ces deux dernières observations et avaient présenté des troubles digestifs non diagnostiqués.

Les quatre dernières victimes auraient remarqué une odeur et un goût désagréable en mangeant la conserve. La veille des accidents relatés, des pommes de terre rôties avec la graisse contaminée avaient été absorbées par trois personnes impunément et avec plaisir.

Bacillus Botulinus B. à l'examen bactériologique.

OBSERVATION X

(Observation n° 17 de la thèse de M. VITTOZ)

Dans la journée du 1^{er} avril 1943, le jeune Daniel U..., âgé de 4 ans, jouant dans la cour de son habitation, est pris subitement de diplopie.

Il déclare voir deux chiens, alors qu'il n'y en avait qu'un auprès de lui.

Peu après, il est pris de douleurs abdominales avec diarrhée, pas de vomissements.

L'état s'aggravant, un médecin est appelé, un peu surpris par l'absence de toute température.

Dans la nuit, l'état s'aggrave, l'enfant ne peut plus

déglutir, il se plaint de sécheresse de la bouche et ses quatre membres sont inertes avec parésie des muscles de la nuque et mydriase bilatérale, surtout marquée à droite.

A trois heures du matin, on l'emmène à la clinique ; une ponction lombaire donne un liquide clair s'écoulant normalement.

Le 2 août au matin, le Docteur GAUTRY est appelé auprès de l'enfant. La diarrhée a cessé, la palpation de l'abdomen ne donne aucune indication. L'enfant a le faciès vultueux, la température rectale 37°. Les quatre membres sont entièrement inertes, tous les réflexes sont abolis. Il n'existe pas de signe de Kernig. Parésie complète des muscles de la nuque ; la tête roule comme une boule lorsqu'on assied l'enfant.

Dysphagie très nette.

Sécheresse de la bouche.

Déviations externe de l'œil droit.

Mydriase bilatérale, surtout marquée à droite.

L'enfant meurt vers 11 heures du matin.

Les seuls renseignements que nous avons pu obtenir de la famille sont les suivants :

L'enfant avait mangé la veille un peu de pâté de viande fait à la maison, le temps était particulièrement orageux. Les autres membres de la famille, qui en avaient mangé, n'ont accusé aucun trouble, sauf la sœur jumelle de l'enfant qui s'est plainte de la langue.

OBSERVATION XI

Voici un cas un peu particulier rapporté par M. ALA-JOUANINE dans la Revue Neurologique 1943 :

« Cette paralysie motrice pure des membres, à topographie pseudo-myopathique et cette rétention d'urine par paralysie vésicale, nous les avons rencontrées chez une autre malade qui présentait par ailleurs une sèche-resse de la bouche, une dysphagie et une constipation absolues et, malgré l'absence de manifestations oculaires, nous nous sommes arrêtés au diagnostic de botulisme.

La malade est morte le 8^e jour avec des signes de fléchissement cardio-vasculaire ».

Voici maintenant un résumé des huit cas de botulisme de la dramatique épidémie de LOCH MARÉE (Ecosse 1922), tous mortels.

OBSERVATION XII

Homme de 70 ans. — L'incubation fut de 14 heures.

Le début fut marqué par un étourdissement et l'apparition de diplopie.

Puis apparurent la dysphagie, la dysphonie.

La mort survint dans le coma 31 heures après l'ingestion par défaillance cardiaque. (Il n'y eut pas de troubles respiratoires).

OBSERVATION XIII

Femme de 56 ans. — L'incubation fut de 18 heures.

A la période d'état, on note : vomissements, diplopie, puis lourdeur de la langue, difficulté de la parole — plus tard dysphagie.

Cyanose de la face. Le pouls passe de 72 à 130. La mort survient 34 heures après l'ingestion.

OBSERVATION XIV

Jeune homme de 22 ans.

Incubation : 18 heures environ.

Début par des troubles oculaires, le malade étant encore couché. Au lever, étourdissements.

Bientôt : strabisme, malaise buccal et vomissement puis apparaît une dysphonie progressive — de la mydriase. Le fond de l'œil est normal des deux côtés.

La dysphonie devient complète, la dyspnée s'installe, le ptosis apparaît.

La dysphagie est totale.

Le malade ne peut soulever sa tête du plan du lit. Les réflexes rotuliens et abdominaux sont absents. Le diaphragme paraît immobile.

La mort arrive 59 heures après l'ingestion.

OBSERVATION XV

Homme de 66 ans.

Incubation : 18 à 20 heures.

Début par diplopie, étourdissements, puis apparaissent les troubles de la parole.

On trouve le malade un jour plus tard : les globes oculaires immobiles derrière les paupières ptosées (paupière droite légèrement contractée). La langue est paralysée. Les réflexes rotuliens et abdominaux sont absents. Le pouls bat à 92. L'aphonie devenant complète, le malade essaie de faire des signes. La dyspnée grave s'installe.

Le malade meurt dans des souffrances atroces (asphyxie), 56 heures après l'ingestion.

OBSERVATION XVI

Femme de 45 ans ; incubation : 17 à 18 heures.

Début par vue trouble, diplopie, puis apparaissent de la somnolence qui durera toute la journée, de la dysphagie, de la diplopie en regardant vers la gauche, une dysphonie légère, de la lourdeur des paupières.

Dans la nuit : diarrhée.

Jour suivant : cyanose, immobilité du diaphragme, faiblesse des mains ; réflexe plantaire et cutané abdominal absents. Dysphonie progressive : on observe du stridor puis l'aphonie complète. Il y eut des vomissements (matière jaune fétide). Pouls : 92. Cœur normal.

Evolution. — Amélioration temporaire à une ou deux reprises. A la fin, on observe la paralysie des muscles de la nuque (la tête tombait en avant). Les membres supérieurs étaient très affaiblis.

Dans les dernières heures, orthopnée. La souffrance semblait venir de la gorge. La lucidité est conservée jusqu'à la fin qui survint 64 heures après ingestion. L'examen des selles ne montra rien.

OBSERVATION XVII

Homme de 35 ans : incubation de 24 heures environ.

Début par malaise vague. Le malade se plaint de la gorge, de douleurs abdominales. Pas de diplopie, mais plus tard, troubles de la parole. Parésie de la langue qui est sèche. Dysphagie (solides et liquides). Pas de vomissement. Du côté des yeux : pupille gauche un peu plus grande que la pupille droite.

Réflexe photomoteur conservé.

Les globes oculaires se mobilisent mal latéralement. Pas de nystagmus. Pas de diplopie.

Deux jours après l'ingestion : l'aphonie et la dysphagie sont complètes.

Le malade meurt trois jours et demi après l'ingestion dans un état d'agitation.

OBSERVATION XVIII

Homme de 60 ans. Incubation : 18 à 20 heures.

Début au lever, le malade trébuche en marchant et accuse de la diplopie. Il va ramer et pêcher.

Le lendemain : ptosis puis dysphonie. Le jour suivant : amélioration temporaire.

Puis reprise des troubles : voix embarrassée, la langue s'immobilise. On note au niveau des yeux ; ptosis des deux côtés, faiblesse du muscle droit externe surtout à gauche. Pas encore de diplopie. Pupilles moyennes. Réflexe lumineux conservé. Les muscles de la face sont intacts ainsi que la force segmentaire ; les réflexes auraient été trouvés exagérés ? Réflexe plantaire vif. Réflexe abdominal absent. Pas de troubles vésicaux.

Dans la suite tous ces troubles s'aggravent. La dysphagie apparaît bientôt. La mort survient 7 jours après l'ingestion.

OBSERVATION XIX

Homme. incubation fut de 43 heures. 7

Le début fut marqué par des malaises abdominaux, des nausées, pas de vomissement. Puis troubles de la

vue, mais les globes sont bien mobiles et les pupilles se contractent bien. Dysphagie légère.

Le malade se plaint de sa gorge. La langue est saburrale, la constipation absolue. Pas de vomissement. La dysphagie va augmenter ; la langue devient sèche, les mouvements de latéralité sont difficiles. Le voile du palais est flasque. Il n'y a pas de réflexe au chatouillement pharyngé. On entend dans la gorge un son de glouglou dû à la présence des mucosités qui ne peuvent être avalées ni rejetées.

La mort survient 7 jours après l'ingestion.

OBSERVATION XX

Voici une observation très atypique présentée à la Société de Cardiologie, par M. JOLY en octobre 1943.

Un homme robuste de 41 ans (Malade du Dr BARNIER) présente à la suite d'ingestion de charcuterie, des douleurs abdominales à irradiations lombaires, des nausées et vomissements pendant 10 jours. Puis s'installent des troubles oculaires (troubles de l'accommodation et diplopie). Enfin une parésie des membres avec abolition des réflexes tendineux. Le Professeur FIESSINGER porte le diagnostic de botulisme.

Avec des phases alternées d'amélioration et d'aggravation, cet état persiste huit mois. La guérison apparemment complète le 9^e mois, permet une reprise de l'activité normale. Une rechute se reproduit le 12^e mois avec reprise des mêmes troubles (nausées, troubles oculaires, parésie des membres).

La mort survient brutalement le 13^e mois.

Voici maintenant trois cas mortels rapportés par ALLEN R. W. et ECKLUND H. W. dans The Journal of Americ Medical Association, en 1932.

OBSERVATION XXI

La première victime était une domestique, âgée de 38 ans. Le début apparut 16 heures après l'ingestion de l'aliment toxique. Elle avait mangé une double portion de salade de légumes, son mari n'ayant pas voulu en prendre.

Les symptômes dans l'ordre de leur apparition furent :

étourdissement,
faiblesse musculaire,
diplopie,
vomissements,
constipation,
difficulté pour avaler,
paralysie (elle ne pouvait se mouvoir elle-même dans son lit).

La respiration était normale dans son rythme mais très superficielle. La malade paraissait intoxiquée, parlait peu.

Le pouls était à 80 jusqu'à la dernière heure et monta alors à 120 — 140. La température était normale. T. A. = 12,5 — 7,5.

Les réflexes étaient normaux, les pupilles égales.

La mort survint 48 heures après l'ingestion et 32 heures après le début de l'affection.

Mort tranquille, sans lutte dans une extrême cyanose.

Le pouls était perceptible *plusieurs minutes* après la cessation de la respiration. La cause immédiate de la mort était la paralysie respiratoire.

OBSERVATION XXII

La 2^e victime était un homme âgé de 26 ans, célibataire ouvrier. Le début apparut 30 heures après l'ingestion. Au début de la matinée, il se plaignit de vertiges, diplopie et état nauséeux. D'un bout à l'autre de la journée, les mêmes symptômes persistent, mais sans aggravation. La diarrhée survint, 24 heures après le début ; il se plaignit de difficulté pour avaler et pour parler ; la langue était épaisse.

T. A. = 11.5-7.

Pouls = 80.

Température normale.

Pas de faiblesse jusqu'à l'après-midi du 2^e jour. Il dormit bien la 1^{re} nuit sans symptômes hormis la diarrhée, mais il resta sans repos la 2^e nuit et il en fut ainsi jusqu'à ce que survint la mort. Il avait une respiration difficile dans l'après-midi du 2^e jour et il était incapable de tirer la langue hors de la bouche.

48 heures après le début, il souffrait et suffoquait fréquemment. La cyanose s'étendit ; la lucidité était complète.

La mort survint 52 heures après le début des premiers symptômes. La cause immédiate était la paralysie respiratoire. Le pouls peu avant la mort, était à 100 et la température était subnormale. Le pouls continua de battre plusieurs minutes après que la respiration eut cessé.

OBSERVATION XXIII

La dernière victime était un homme de 23 ans, célibataire, ouvrier. Le début survint 108 heures après l'ingestion. Les troubles visuels apparurent le second jour de la maladie et consistèrent seulement en une vision brouillée. Il ressentit d'abord une difficulté pour avaler les solides le 3^e jour de la maladie, mais pouvait déglutir les liquides sans difficulté. La faiblesse musculaire s'affirma le 3^e jour. Il refusa l'hospitalisation.

Le 4^e jour, pendant qu'il courait dans une allée descendante à un appel « au feu », il tomba et fut incapable de se relever ; il fut relevé par des amis et emmené à l'hôpital. La faiblesse musculaire était marquée. Il était incapable de se retourner tout seul dans son lit. La lucidité était parfaite jusqu'à la mort. Il était agité la plupart du temps et dormait très peu. La respiration était rapide mais tranquille, superficielle mais non laborieuse.

Le pouls était à 100 — 140, s'élevant graduellement jusqu'au moment de la mort.

T. A. = 11,7.

Urines normales.

La mort survint soudain par paralysie respiratoire. Cinq minutes auparavant, il s'était assis et avait pris une nourriture liquide (un bol de soupe) — 120 heures après le début des symptômes.

Légère cyanose. Pas de lutte.

Pour terminer, nous rapporterons deux observations publiées par TEMPLETON dans « The British Medical Journal » en septembre 1935.

OBSERVATION XXIV

Un médecin fut appelé chez Mme C..., âgée de 51 ans, à minuit, le mardi 8 août 1935. La raison donnée était que la malade était incapable de voir, de parler et d'avaler.

A l'examen, la malade tenait ses paupières avec ses doigts et faisait effort pour regarder son médecin. Elle parlait d'une voix incohérente et nasillarde mais elle était parfaitement lucide et pouvait écrire ses demandes quoique terriblement effrayée.

A l'examen, il y avait un double ptosis des paupières et les mouvements de ses yeux dans toutes les directions étaient presque complètement absents. Il y avait une ébauche de mouvement vers l'extérieur. Les pupilles étaient égales et actives. Le palais ne bougeait pas mais le réflexe pharyngé existait. Il n'y avait pas de faiblesse des membres. Les réflexes rotuliens étaient normaux. Les réflexes plantaires en flexion normale. Il n'y avait pas d'ataxie. La malade marchait et trébuchait comme une aveugle. La température était normale. Pouls à 88

T. A. = 38,8. La malade avait vomi ce jour-là et elle s'était aperçue de la chute de ses paupières plus marquée du côté droit, ce matin-là.

Elle fut transportée dans une clinique à 2 heures du matin, mais en dépit d'un traitement énergique comprenant l'injection de 50 cm³ intraveineux et 25 cm³ intra-musculaire de sérum antituberculeux, elle mourut à huit heures, le 3 août, par paralysie respiratoire. Les symptômes frappants des dernières heures de sa vie furent une douleur accrue dans la région du cœur et dans la région des dernières côtes des 2 côtés.

OBSERVATION XXV

A 7 heures du matin, le vendredi, 9 août, un médecin était appelé chez la sœur de la malade précédente, Madame J..., âgée de 49 ans; elle s'était aperçue en essayant de boire de bon matin, une tasse de thé, qu'elle était incapable d'avaler.

Examinée une demi heure plus tard (elle habitait ailleurs mais les 2 sœurs avaient diné ensemble chez Mme J... plusieurs jours avant).

Elle présentait des signes similaires. Il y avait du ptosis des paupières mais moins marqué que dans le premier cas; les mouvements des yeux étaient presque absolument absents; le palais immobile; la parole absolument incohérente et avaler lui était impossible.

Il y avait en plus des difficultés marquées de la respiration. La malade se plaignait de douleurs dans la région précordiale. Elle semblait beaucoup plus malade que le cas n° 1. Elle fut transportée dans la même clinique mais mourut à 10 heures du matin avant que l'on ne puisse faire aucun traitement.

Il n'est pas douteux que le fils de la précédente âgé de 20 ans, qui mourut après une maladie qui dura moins de 48 heures, a succombé de la même affection. Il avait partagé la même nourriture, le 2 ou 3 août, tomba sérieusement malade le 4 août et mourut la nuit même.

Nous ne pouvons mieux terminer cette série d'observations mortelles de Botulisme que par l'étude clinique de VAN ERMENGHEM qui, le premier, isola le botulisme du groupe des intoxications alimentaires, description clinique à laquelle, de nos jours, il n'y a que peu à ajouter.

ÉTUDE CLINIQUE DES ACCIDENTS D'ELLEZELLES
ET RAPPORT DE CES ACCIDENTS AVEC LE BOTULISME

Vers la fin de l'année dernière (14 décembre 1895), une étrange maladie éclatait dans un village du Hainaut, à ELLEZELLES, parmi les membres d'une société de musique qui avait participé à un repas de funérailles.

Atteints presque tous à des degrés divers, ils présentaient des troubles visuels : ptosis, mydriase, diplopie, paralysie de l'accommodation, accompagnés de faiblesse musculaire générale, de sécheresse et de rougeur des muqueuses bucco-pharyngées, de dysphagie, de constipation, etc..., qui durèrent plusieurs semaines. Trois malades succombèrent au bout de quelques jours ; une dizaine au moins se trouvèrent en danger de mort.

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE DES ACCIDENTS D'ELLEZELLES

Les personnes décédées et celles qui ont été gravement malades, avaient mangé environ 200 grammes de jambon suspect, plutôt des parties musculaires que du lard.

Elles ont été prises des premiers symptômes assez tardivement, vingt à vingt-quatre heures, et même quelques unes trente huit heures seulement après le repas.

Trois malades de cette catégorie, cependant, se sont sentis dérangés plus tôt ; presque au sortir de table,

ils ont eu des symptômes d'indigestion : nausées, vomissements, coliques.

La plupart ont ressenti, le lendemain ou le surlendemain, des douleurs épigastriques, puis ont eu des vomissements abondants, d'abord alimentaires, ensuite bilieux et renfermant parfois les matières noirâtres, gluantes.

Ils n'ont pas présenté de selles diarrhétiques ; au contraire, une constipation opiniâtre s'est établie chez eux d'emblée et a nécessité, par la suite, l'usage d'énergiques purgatifs pour la combattre.

Les premières selles spontanées ou provoquées étaient généralement noires, gluantes.

Deux malades, sérieusement atteints, ont eu, toutefois, plusieurs évacuations liquides dans les deux premiers jours.

A mesure que les symptômes gastriques s'accusaient trente six à quarante heures après l'ingestion du jambon, des troubles de la vue ont fait apparition. Les malades se plaignaient de voir trouble, comme au travers d'un brouillard ; bientôt ils ne purent plus reconnaître les personnes de leur entourage et les objets rapprochés leur paraissaient absolument indistincts. En même temps, il existait chez presque tous une diplopie binoculaire plus ou moins prononcée.

A côté de ces troubles, il y avait, en outre, de la dilatation des pupilles très considérable le plus souvent, avec inactivité complète des muscles iriens aux excitations lumineuses ; une chute plus ou moins

complète des paupières et une fixité singulière du regard, due à l'immobilité des globes oculaires.

Enfin, dans deux ou trois cas, les yeux étaient larmoyants, brillants et les conjonctives injectées.

Les malades souffraient d'une soif ardente et d'une sensation de constriction, d'étranglement à la gorge. Des difficultés de déglutition, parfois excessives, rendaient l'ingestion des liquides et surtout des solides très laborieuse, même totalement impossible, en provoquant à la moindre tentative, des accès de suffocation menaçants.

Les muqueuses du nez, de la cavité buccale et du pharynx étaient très rouges et leurs sécrétions profondément modifiées. La plupart des malades, gravement atteints ont été fort incommodés par des mucosités grisâtres, épaisses qui s'accumulaient dans l'arrière-gorge et amenaient des crises de toux et de dyspnée des plus pénibles. Ils n'avaient ni trêve, ni repos, avant qu'on ne les eut enlevées avec un pinceau. Chez d'autres, les sécrétions salivaires paraissaient complètement taries, les muqueuses étaient sèches et luisantes.

La voix était généralement sourde et parfois l'aphonie complète, l'élocution souvent embarrassée, hésitante : « Le malade parle comme si sa langue était à demi paralysée ». Les sens du goût et de l'ouïe étaient obtus ou même abolis. Quelques malades eurent des accès de toux rauque, croupale.

Acuité visuelle normale, champ visuel normal, il n'y a ni rétrécissement, ni scotome, ni hémianopsie. Pas de dyschromatopsie ; à l'ophtalmoscope, pas de lésions de neuro-rétinite.

Malgré cette situation grave, les fonctions circulatoires et respiratoires ne parurent guère altérées. Le pouls n'a pas dépassé 90, la température ne s'est pas élevée au-dessus de la normale, la respiration est restée calme.

Dans les cas mortels, seulement, il y eut des troubles graves de l'innervation cardiaque, des phénomènes bulbaires : tendance à la syncope, accès de dyspnée, faiblesse et irrégularité du pouls, etc..., qui ont précédé la mort de quelques heures.

Les fonctions intellectuelles, de même que la sensibilité générales, sont restées intactes ; elles n'ont été atteintes à aucun moment. Un état soporeux ou un peu de délire a été constaté aux dernières phases de la maladie chez ceux qui ont succombé. Bon nombre ont eu de l'insomnie rebelle dans les premiers jours.

Enfin, il n'est pas survenu de troubles prononcés de la motricité des membres, ni du tronc, pas d'atrophie d'aucun groupe musculaire, ni de paralysie proprement dite des muscles locomoteurs ; mais tous les malades gravement atteints, se sont plaints d'une fatigue extrême survenant après quelques mouvements, d'une parésie musculaire générale se traduisant par un état de faiblesse très prononcée ; la perte de leur force a été telle que la plupart ont gardé le lit des semaines durant.

Trois cas se sont donc terminés par la mort en 4 ou 5 jours. Un tiers des membres de la Société de musique a échappé à tout accident.

DEFINITION

Le botulisme est une *maladie purement toxique*, une *intoxication* d'origine microbienne qui succède à l'ingestion d'aliments conservés, contaminés par le bacillus Botulinus ; ce bacille n'est dans l'organisme humain *ni virulent, ni pathogène*. Sa toxicité a une affinité remarquable pour le système nerveux mais surtout pour le système nerveux autonome ; elle agit sur le parasymphathique cranien et pelvien, ainsi que sur les noyaux des nerfs moteurs de l'œil.

Le botulisme diffère ainsi du tétanos et de la diphtérie, toxi-infections, avec lesquels il présente par ailleurs de grandes analogies.

ETIOLOGIE — PATHOGENIE

Le botulisme est toujours secondaire à la consommation d'aliments conservés, notion capitale pour le diagnostic.

Tous les aliments conservés, conserves animales ou conserves végétales, conserves ménagères ou industrielles sont capables de provoquer cette grave intoxication.

Dans les formes mortelles publiées que nous avons pu réunir, l'aliment incriminé était très variable.

Tantôt une conserve animale :

— Saucisse — boudin —

— Pâté (de viande de porc — de canard sauvage) —

— Confit d'oie —

— Jambon fumé —

mais pour DUVELLEROY (thèse de Paris, 1944), les cas de botulisme provoqués par les jambons fumés seraient rarement mortels.

— conserves de poisson : thon, saumon.

Dans d'autres cas, il s'agissait de conserve de légumes :

— salade de légumes —

— petits pois, et ce serait peut-être là la conserve la plus dangereuse.

Mais en Allemagne, 82 % des cas de Botulisme seraient provoqués par des conserves animales alors qu'en Amérique, les conserves végétales seraient responsables des 88 % des cas.

En Russie, on connaît la fréquence de l'Ichtyosisme paralytique, rattaché par VAN ERMENGEM au botulisme.

La maladie est déterminée par une toxine secrétée par le *Bacilius Botulinus*, toxine qui demande pour être élaborée certaines conditions.

La sécrétion de cette toxine ne débute qu'au bout d'un certain temps et il est rare d'observer des accidents avec des *conserves de préparation récente*.

Son développement est favorisé par une température moyenne de 20° à 35° d'où l'intérêt de maintenir les conserves à de *basses températures*.

Cette toxine est *thermolabile*, elle résiste mal à la chaleur puisqu'elle est détruite par un séjour de dix minutes à 80°.

On peut citer l'exemple de cette femme qui goûta une conserve de petits pois et succomba tandis que ses enfants qui ne les mangèrent qu'après cuisson, furent indemnes.

A l'opposé des toxines tétaniques et diphtériques, elle est très résistante à l'action des sucs digestifs et de ce fait quoique moins active qu'en injection est cependant très active même à faible dose.

Elle peut être obtenue à l'état sec, mais elle doit être manipulée avec de très grandes précautions.

André Pierre MARIE, qui travaillait à l'Institut Pasteur, reçut au cours de manipulations, une dose infi-

nitésimale de toxine sèche sur la paupière et contracta une maladie mortelle.

Expérimentalement cette toxine botulinique, à la dose de un millionième de cc. injecté sous la peau d'un cobaye de 300 gr., donne une paralysie oculaire, du ptosis, une paralysie de la nuque, puis des paralysies généralisées et la mort, le *cœur continuant à battre bien après l'arrêt respiratoire*.

M. BINET, B. LEGROUX ont rapporté récemment à l'Académie des Sciences, le résultat de leurs recherches sur les réactions respiratoires dans le botulisme aigu expérimental.

Les expériences furent pratiquées sur des lapins adultes. Une dose de toxine, capable d'entraîner la mort en deux heures, leur est injectée.

1 h. 30 après l'injection, le lapin présente de l'incoordination des mouvements du train postérieur, puis de la faiblesse des muscles de la ceinture scapulaire, de la nuque. On observe alors la chute de la tête sur le plancher. L'amplitude et le rythme respiratoire diminuent. La mort apparaît 25 à 30 minutes après l'apparition des premiers signes.

A l'autopsie, l'oreillette bat encore et dès la libération de l'enveloppe péricardique, les contractions ventriculaires reprennent et peuvent durer plusieurs heures.

MM. BINET et LEGROUX, soumettent un autre lapin intoxiqué à une inhalation permanente d'oxygène pur dès la 30^e minute après l'inoculation.

Vers la 2^e heure, alors que les lapins témoins sont

morts, ce lapin continue à vivre en anpée, grâce à l'oxygénation, pendant 4 heures et même plus.

Il suffit de remplacer l'oxygène par l'air pour amener la mort en quelques minutes.

Cette toxine est secrétée par le *Bacillus Botulinus*, isolé par VON ERMENGEN en 1895, bacille *anaerobie strict* qui, de ce fait, trouve des conditions favorables à son développement dans les conserves en boîte, la profondeur des pâtés, dans les parties profondes des jambons au contact de l'os, sous la graisse des confits.

C'est un bacille relativement grêle, long à bouts arrondis, ayant tendance à se renfler en clostridium, mobile, cilié, prenant la coloration de Gram.

C'est un bacille sporulant, spore ovoïde et le plus souvent terminale.

On a beaucoup discuté le degré de résistance de ces spores à la chaleur.

Pour les Américains, elles pourraient résister trois heures à 100° et même dix minutes à 120°.

Pour M. LEGROUX, elles ne résistent pas à 85° sauf lorsqu'elles sont en suspension dans une matière huileuse ou grasse.

Les divergences d'opinion proviennent sans doute de la différence des espèces observées en France et en Amérique.

Le milieu d'isolement du bacille est la gélose profonde de Veillon.

Sur *gélatine*, il donne des colonies sphériques, épineuses et liquéfie le milieu.

Sur *gélose profonde*, il donne également des colonies sphériques, épineuses, emprisonnant des bulles de gaz.

Sur bouillon, il forme un trouble léger avec dépôts filamenteux.

Enfin, sur milieux sucrés, le bacille secrète abondamment sa toxine ; par contre, celle-ci se développe peu dans les milieux riches en graisse.

Le glucose est attaqué.

Le saccharose et le lactose ne le sont pas.

A noter que le bacille pousse très facilement sur les viandes autolysées, d'où le danger des conserves faites avec des animaux abattus par temps chaud ou ayant voyagé après la mort.

Nous avons vu, plus haut, qu'il existait plusieurs espèces de bacille botulinique. On a pu distinguer les variétés A B C D E. Pratiquement, seules se rencontrent en pathologie humaine, les types A et B.

Le type B est responsable de la quasi totalité des cas européens, alors qu'aux Etats-Unis le type A est le plus répandu.

Leur morphologie, leurs aspects de culture sont les mêmes, mais la toxine qu'ils élaborent chacun possède un caractère antigénique propre.

Pour terminer, on admet généralement que les aliments à conserver sont souillés accidentellement par le bacille ou ses spores dont l'habitat est très vaste puisqu'on peut le retrouver dans la terre, à l'exception de la chair des oies qui peut héberger le bacille.

MORTALITE DU BOTULISME

C'est une affection grave dont le danger ne doit pas être sous-estimé.

Rien n'est plus variable que les statistiques publiées en France et à l'Etranger.

Aux Etats-Unis :

De 1910 à 1935 : sur 1418 cas de botulisme, 928 morts, soit 69 % de mortalité.

De 1897 à 1926, sur 504 cas, 337 décès, soit 66 %.

A l'opposé, en Allemagne :

De 1935 à 1940 : sur 254 cas, 41 décès, soit plus de 16 %.

De 1923 à 1940 : sur 731 cas, 48 morts, soit 6,5 %.

En 1942, à l'Institut Pasteur, M. LEGROUX et Mme JEROME ont étudié les cas de 42 personnes dont 3 moururent.

Dans le Service de Monsieur le Professeur BÉ-
NARD, sur quatorze cas observés depuis 1942, deux décès.

VITTOZ, sur 28 cas, observe 6 cas de botulisme mortel.

En conclusion, le botulisme semble mortel dans la proportion de 10 à 70 % des cas.

En France et en Europe, il apparaît beaucoup *moins fréquemment mortel* qu'aux Etats-Unis et cette différence doit très certainement être imputée aux types différents de bacille responsable.

Enfin, tout au moins en France, la mortalité actuelle du botulisme n'est pas aussi élevée qu'il est classique de le dire (sans doute le botulisme aujourd'hui mieux connu est plus souvent diagnostiqué surtout ses formes frustes, plus précocement et mieux traité.

MORTALITE DU BOTULISME

C'est une affection grave dont le danger ne doit pas être sous-estimé.

Rien n'est plus variable que les statistiques publiées en France et à l'Etranger.

Aux Etats-Unis :

De 1910 à 1935 : sur 1418 cas de botulisme, 928 morts, soit 69 % de mortalité.

De 1897 à 1926, sur 504 cas, 337 décès, soit 66 %.

A l'opposé, en Allemagne :

De 1935 à 1940 : sur 254 cas, 41 décès, soit plus de 16 %.

De 1923 à 1940 : sur 731 cas, 48 morts, soit 6,5 %.

En 1942, à l'Institut Pasteur, M. LEGROUX et Mme JEROME ont étudié les cas de 42 personnes dont 3 moururent.

Dans le Service de Monsieur le Professeur BÉNARD, sur quatorze cas observés depuis 1942, deux décès.

VITTOZ, sur 28 cas, observe 6 cas de botulisme mortel.

Nombreuses, en effet, sont les observations mortelles sans signe digestif autre qu'une constipation que l'on attribue à une parésie intestinale.

Enfin, comme pour le tétanos, on a remarqué, d'une façon générale, que plus l'incubation était brève, plus la maladie était grave.

DEBUT

Habituellement les premiers troubles sont d'ordre digestif et ce fait à une grande valeur différentielle pour éliminer certains syndromes paralytiques qui pourraient être confondus avec le botulisme : troubles digestifs d'apparence banale, peu intenses : nausées, vomissements alimentaires et bilieux, douleurs épigastriques et abdominales à type de coliques, tantôt coliques intenses sans diarrhée, tantôt au contraire dans quelques cas avec diarrhée, mais toujours peu abondante et transitoire et ordinairement, dès cette phase, s'installe la constipation qui prendra par la suite une grande signification.

Dans quelques cas, ces troubles peuvent prendre une allure particulièrement aiguë, telles les trois premières observations de la thèse de Vitroz.

Les vomissements répétés, les douleurs intenses paroxystiques au niveau de la région épigastrique et de l'abdomen peuvent en imposer pour une affection chirurgicale.

Le tableau dramatique qui ouvre la scène dans les formes très graves et rapidement mortelles est vraisemblablement conditionnée par une atteinte directe

du tractus digestif ; il correspond à des lésions des tuniques gastriques et intestinales qui ont été retrouvées par la plupart des auteurs.

Nous avons vu que ces signes digestifs de début répondaient pour beaucoup à des associations microbiennes.

Ce mode de début habituel n'est pas constant ; c'est ainsi que la maladie peut débiter par des troubles *visuels* — diplopie en particulier, sans troubles digestifs, comme la plupart des observations de l'épidémie de LOCH MAREE, la 2^e et la 17^e observation de la thèse de VITTOZ,

— par de la *sécheresse de la bouche* : observation de CLAISSE,

— par de la *dysphagie*,

— par de la *faiblesse*, de l'*asthénie*, des étourdissements, des vertiges.

Mais ce qu'il faut bien noter, c'est l'absence totale de signes généraux ; en effet le pouls et la température sont toujours absolument normaux.

SYMPTOMATOLOGIE

Rapidement dans les formes mortelles apparaît une altération profonde de l'état général avec abattement, aboutissant à une véritable sidération de l'organisme, l'asthénie aboutit à une prostration profonde, le malade est insomniaque, son visage est pâle, sa tension artérielle souvent basse.

L'atteinte oculaire est la plus précoce et se traduit par des paralysies bilatérales ; il est rare en effet qu'un œil soit plus atteint que l'autre.

Dans les formes mortelles, ces paralysies sont multiples et affectent à la fois la musculature intrinsèque et extrinsèque de l'œil.

C'est souvent en premier lieu la *paralysie des muscles ciliaires* avec perte de la syncinésie pupillaire à la vision rapprochée. Cette paralysie rend impossible la vision de près : le malade ne peut lire un texte qu'en l'éloignant à une certaine distance de ses yeux, sa vue est trouble. A noter que cette paralysie semble porter à la fois sur l'accommodation pour la vision proche et pour la vision éloignée. Elle est accusée plus précocement chez les malades jeunes.

A cette paralysie, succède celle du muscle irien,

entraînant une mydriase considérable et perte de réflexe photomoteur. Dans certains cas, il peut y avoir une légère inégalité pupillaire. Le malade est très gêné par la lumière, et cette photophobie due à la dilatation permanente des pupilles persiste aussi longtemps qu'elles ne sont pas recouvertes par le ptosis de la paupière supérieure.

Cette paralysie du muscle irien est déjà un signe de botulisme sérieux.

Paralysie de l'accommodation et mydriase doivent être attribuées à la paralysie des fibres parasympathiques des nerfs moteurs oculaires.

Les paralysies gagnent rapidement la musculature extrinsèque de l'œil, débordant sur les muscles innervés par la III^e paire entraînant un *ptosis bilatéral*.

Les trois signes oculaires principaux : paralysie de l'accommodation, mydriase, ptosis peuvent apparaître simultanément dans les formes mortelles ; ils représentent néanmoins autant d'étapes successives qui correspondent aux divers degrés de l'intoxication.

Nous n'avons pas observé de cas où le ptosis ait existé en l'absence de paralysie de l'accommodation et de mydriase.

Le Ptosis correspond presque toujours à une forme sévère sinon mortelle.

Il ne manque qu'exceptionnellement dans les formes mortelles que nous avons pu réunir.

Les autres paralysies oculaires que l'on peut observer ont au point de vue de la gravité de l'atteinte, la même signification que le ptosis.

Elles se traduisent par du *strabisme interne* ou externe avec diplopie ; dans nombre d'observations, la mobilité des globes oculaires a complètement disparu, les yeux sont figés ; *l'ophtalmoplégie est totale*.

On a pu observer plus rarement des lésions du nerf optique, entraînant de *l'amblyopie* telle celle de notre observation n° II.

Ch. MOREL et R. DE SAINT-MARTIN ont signalé, dans une forme qui a d'ailleurs guéri, un rétrécissement extrême du champ visuel.

L'examen du fond d'œil se révèle le plus souvent normal, cependant GUTMANN a trouvé dans un cas autour de la papille, la rétine grisâtre et les vaisseaux gorgés et sinueux.

Mais ces lésions décrites anciennement par MOREL, DE SAINT-MARTIN et GUTMANN n'ont pas été retrouvées depuis.

Les paralysies oculaires ont donc, du fait de leur précocité, de leur particularité une grande valeur aussi *bien diagnostique que pronostique* et l'on a pu dire que l'évolution pourrait être prévue à peu de chose près par l'intensité de l'ophtamoplégie.

Il est en effet rare d'observer des paralysies graves sur d'autres appareils en l'absence de signes oculaires importants.

Ces signes oculaires peuvent exceptionnellement être au second plan, et c'est alors à leur recherche que l'on doit s'attacher pour faire dans les cas difficiles un diagnostic précoce.

PARALYSIE SÉCRÉTOIRE.

Avec ces troubles oculaires, on voit se préciser le syndrome sécrétoire.

La sécrétion salivaire est totalement suspendue certains cas ; les malades accusent une sècheresse de la bouche extrêmement pénible ; les muqueuses de la bouche, du pharynx, sont souvent sèches, vernissées, rougeâtres pouvant à l'extrême donner l'aspect d'une angine posant alors de difficiles problèmes diagnostiques.

La langue peut être sèche et rôtie. Les malades souffrent d'une soif ardente, d'une sensation de brûlure, de constriction pharyngée et l'absorption de liquide n'entraîne qu'une amélioration toute passagère de ces troubles.

Cette absence de sécrétion contribue à entraîner *une dysphagie marquée*, dysphagie que nous verrons être sous la dépendance de plusieurs facteurs.

La paralysie sécrétoire n'est d'ailleurs pas limitée aux seules glandes salivaires : la muqueuse nasale elle aussi peut être sèche et l'on observe parfois un aspect sépoli de la conjonctive comme dans le cas de notre observation n° II.

Certains auteurs imputent encore à ce mécanisme d'inhibition sécrétoire, la constipation et l'oligurie. Enfin, VAN ERMENGEM rapporte que dans certains cas, les sécrétions ne sont pas abolies mais profondément modifiées.

Très vite, dans les formes mortelles où sereuses

cette sécheresse des muqueuses s'accompagne de *troubles de la motricité pharyngienne et œsophagienne* et comme l'a montré M. VIRROZ, il faut souligner le parallélisme entre la marche des troubles oculaires et celle des troubles de la motricité pharyngienne. En effet, comme dans le syndrome oculaire, l'atteinte du tractus digestif dans sa partie supérieure se fait par étapes successives et si, dans la plupart des cas graves, la paralysie est massive et intense à la fois sur les constricteurs et l'œsophage, elle peut dans certains cas prédominer soit sur l'œsophage, soit sur les constricteurs, soit sur le voile du palais, mais l'atteinte de ces trois territoires correspond toujours à des formes graves ; comme pour les troubles oculaires, il semble donc exister une progressivité indéniable des troubles en rapport avec le degré de l'intoxication.

LA DYSPHAGIE.

que l'on a imputé pendant longtemps à la seule sécheresse des muqueuses, puis à une paralysie du voile du palais, est en réalité due à une *véritable paralysie de l'œsophage* qui fait partie du syndrome de paralysie digestive du botulisme.

Ceci a été démontré pour la première fois par WORMS et GAUD.

Le malade sent d'ailleurs le bol alimentaire s'arrêter à la partie supérieure de l'œsophage.

Ces données cliniques ont été confirmées par les contrôles radiologiques et œsophagoscopiques.

A la radioscopie, chez un sujet normal, la bouillie barytée tombe directement de la bouche de l'œsophage au cardia.

MM. ALAJOUANINE, THURIEL et DURUPT ont constaté dernièrement que le premier temps de la déglutition s'effectue normalement, mais la bouillie s'arrête à l'extrémité supérieure de l'œsophage ; rien ne passe dans l'œsophage ou seulement de très petites quantités qui glissent lentement le long des parois sans qu'aucun mouvement péristaltique n'apparaisse.

A l'œsophagoscope, on note une hypotonie de l'œsophage.

Cette paralysie de l'œsophage peut se rencontrer pure, elle peut être également associée à d'autres paralysies laryngées et pharyngées :

— Tantôt, comme dans l'observation n° II de la thèse de M. VITTOZ, la paralysie de l'œsophage s'accompagne de paralysie totale des constricteurs du pharynx,

— Tantôt, elle s'accompagne d'une parésie diffuse de toute la gorge sans qu'il y ait une paralysie complète du voile. Celle-ci est cependant relativement fréquente, aggravant la dysphagie, entraînant parfois un reflux des liquides par le nez,

— Tantôt, elle s'accompagne de paralysie laryngée se traduisant par une voix enrouée et assourdie pouvant aller jusqu'à l'aphonie. Très souvent, la parole devient incompréhensible, le malade est dans l'obligation de se faire comprendre par geste ou par écrit.

LA CONSTIPATION.

La constipation complète le syndrome de paralysie digestive du botulisme. Le plus souvent, elle a fait son apparition dès le début de la maladie et ne fait que s'accroître.

C'est une constipation intense, rebelle à toute thérapeutique, c'est aussi un des plus fidèles signes du botulisme.

Il n'est pas douteux que la cause majeure de cette constipation est la paralysie intestinale comme certains auteurs ont pu le vérifier radiologiquement, parésie ou paralysie portant sur tout le tractus digestif : estomac, vésicule, intestin.

Accessoirement, l'absence de sécrétion digestive et la présence de mucus épais jouent certainement un rôle.

Parmi toutes les observations mortelles que nous avons réunies, aucune ne s'est accompagnée de diarrhée, hormis la diarrhée passagère du début, attribuable, nous l'avons vu, à des associations microbiennes.

Cependant, on a publié des cas de botulisme moins sévères, n'évoluant pas vers la mort, s'accompagnant de diarrhée persistante (M.-A. DOLLFUS).

Cette constipation s'accompagne d'un *état saburral* des voies digestives, de *fétidité de l'haleine*, d'*anorexie* marquée pendant toute l'évolution, ainsi que de *ballonnement abdominal*, il s'agit en effet d'une véritable occlusion paralytique avec arrêt des matières et des gaz.

Il est encore fréquent de noter au cours des formes mortelles l'apparition de *dysurie* et même de rétention d'urine avec mictions par regorgement, d'où la nécessité de palper l'hypogastre d'un malade atteint de botulisme ; ces troubles ne s'observent d'ailleurs que dans les formes sévères.

Pour la majorité, cette rétention s'explique par une paralysie vésicale, les mictions par regorgement par paralysie du sphincter.

Outre ces diverses paralysies, il est possible, mais peu fréquent que la paralysie frappe d'autres nerfs craniens et périphériques.

On peut cependant mettre parfois en évidence une *atteinte des membres à allure myopathique* avec abolition des réflexes, le plus souvent parésie plus que paralysie et précédant l'atteinte du diaphragme et des muscles respiratoires qui entraînent la mort par arrêt respiratoire alors que le cœur continue à battre.

Mais ce que l'on observe généralement dans les formes graves, c'est une parésie musculaire généralisée, une très grande fatigabilité, l'incapacité de répéter les mêmes gestes.

Dans nos observations, on retrouve fréquemment une diminution et même une abolition des réflexes tendineux des membres, une diminution de leur force musculaire segmentaire, une parésie ou *paralysie de la langue* et des *muscles de la nuque*.

En regard de ces diverses paralysies, un certain nombre de caractères négatifs doivent être mis en évidence.

1) *L'absence de température* tout au long de l'évo-

lution bien que DITTMAR ait observé en 1938 plusieurs cas fébriles avec élévation de la pression du liquide céphalo-rachidien, ce qui l'a conduit à admettre une irritation du centre producteur de liquide céphalo-rachidien avec hyperpression, laquelle influencerait, dans une certaine mesure, le centre de la régulation thermique.

En réalité, dans nos observations, nous n'avons jamais retrouvé de modifications de pression du liquide céphalo-rachidien lequel s'avérait par ailleurs cytologiquement et chimiquement normal.

Notons en passant que la ponction lombaire pratiquée dans le botulisme permet, dans les cas difficiles, d'éliminer l'encéphalite épidermique.

2) Si intense que soit l'asthénie, la *lucidité* reste entière presque jusqu'à la mort.

3) Aucune modification sanguine,

4) Aucune éruption cutanée,

5) Aucun trouble du pouls et de la respiration à cette phase.

EVOLUTION

Tantôt, du fait de la soudaineté de l'intoxication, tantôt du fait de l'indécision du diagnostic, la thérapeutique n'a pu être mise en jeu ou trop tardivement, tantôt il faut bien le dire, malgré toute thérapeutique, l'évolution se fait vers la mort.

La rapidité avec laquelle tous les symptômes apparaissent et se complètent, comporte une certaine valeur pronostique.

La mort survient habituellement pendant la première semaine, le plus souvent vers le cinquième jour, annoncée par des irrégularités de pouls, des troubles respiratoires : cyanose et dyspnée, souvent en pleine connaissance.

Elle survient par syncope, collapsus et surtout par asphyxie.

Elle est la conséquence de *troubles bulbaires* soit de l'*asphyxie* par *paralysie des muscles respiratoires* ou *laryngés*,

(M.-A. DOLFUSS rapporte une observation mortelle, où la trachéotomie, pratiquée devant l'importance des signes respiratoires, n'a cependant pas empêché l'issue fatale),

soit encore par *broncho-pneumonie de déglutition*.

Au cours de l'évolution, on peut voir survenir des complications qui cependant sont rares :

Stomatite et *angine ulcéro-nécrotique* déjà signalées.

Ictère.

Mais surtout *parotidite*, seule, elle mérite une mention spéciale, parce que méconnue ou mal traitée, elle pourrait entraîner la mort.

Considérée par certains auteurs comme faisant partie du botulisme, en réalité c'est une complication qui ne s'observe que dans les formes sévères ;

C'est une parotidite infectieuse, habituellement unilatérale et n'évoluant pas vers la suppuration ; elle apparaît du 8^e au 10^e jour, marquée par une élévation thermique et déterminant un gonflement rétro-maxillaire. Elle rétrocede habituellement en une dizaine de jours.

En résumé, en général on peut dire que l'évolution de la maladie se fait sans complication.

FORMES CLINIQUES

A) *Suivant l'évolution :*

On peut distinguer des :

Formes foudroyantes : M. FAURE-BAULIEU en rapporte un cas mortel en moins de vingt-quatre heures, d'ailleurs le seul cas mortel observé au cours d'une petite épidémie dans le Périgord. Cette forme s'est traduite par des accidents d'ordre purement cérébral.

Il faut sans doute rattacher à cette forme de botulisme bon nombre d'intoxications foudroyantes dont l'étiologie reste méconnue.

Des formes suraiguës ont été souvent rapportées, tel le cas de M. Claisse où la mort survient 50 heures seulement après ingestion,

telles les 2 *premières observations de l'épidémie de* LOCH MAREE où la mort survint en 31 et 34 heures.

telles les observations mortelles rapportées par ALLEN et ECKLUND, d'une épidémie de 13 cas mortels dans le NORTH DAKOTA.

A l'opposé des formes traînantes : dont on a signalé quelques cas : observation de M. JOLLY mortelle

en 12 mois, après guérison apparente au 9^e mois, observation si insolite, que la nature botulinique de l'intoxication peut être discutée.

B) *Suivant le terrain :*

Enfants : c'est une règle en matière d'empoisonnement, les enfants sont plus vite et plus gravement atteints que les adultes.

Grossesse : la grossesse par contre (cas du Dr RIVET), ne semble pas aggraver l'évolution du botulisme.

C) *Suivant la symptomatologie :*

Forme mortelle avec parésie des membres (observation de JOSSE).

Forme mortelle avec paralysie motrice des membres à topographie pseudo-myopathique, rapportée par M. ALAJOUANINE dans la « Revue Neurologique » (1943).

Formes mortelles avec peu ou pas de signes oculaires. — Dans cette même observation de M. ALAJOUANINE, telles les observations I et II de l'épidémie de LOCH MAREE.

D) *Suivant le germe :*

Le bacille A, fréquent en Amérique, n'a pas encore été signalé en Europe et en France, depuis 20 ans nous n'avons isolé que les types B.

Il se pourrait cependant que des bacilles du type A

apparaissent un jour ou l'autre, d'où la nécessité d'identifier la toxine en présence d'une intoxication de botulisme.

PRONOSTIC.

Nous voyons donc que le pronostic du botulisme est sombre.

Les formes sévères se distinguent d'emblée par l'accentuation même des symptômes, néanmoins il faut connaître l'existence de certaines formes légères au début et se traduisant par un signe oculaire isolé mais qui peuvent s'aggraver brusquement.

Des paralysies oculaires et pharyngées multiples, une grande sécheresse des muqueuses, une constipation opiniâtre, une parésie généralisée sont des signes de gravité.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Macroscopiquement :

On ne trouve que de la congestion des viscères : foie, reins, poumons, et surtout du système nerveux central sous forme de suffusions sanguines, de piqueté hémorragique, avec prédilection pour la moelle, le bulbe, la protubérance et les pédoncules. Ces lésions sont maxima au niveau de la substance grise : cornes antérieures et noyaux moteurs des nerfs rachidiens.

TEULIÈRES a trouvé un ramollissement des parois de l'estomac et de l'intestin.

PATOIR, une dégénérescence du foie.

On a également signalé l'hypertrophie des capsules surrénales.

Microscopiquement, on peut trouver :

1) Système nerveux.

Des lésions de congestion, aux foyers d'élection déjà signalés.

Des altérations des cellules nerveuses.

Tuméfaction des noyaux avec chromatolyse,

— Fragmentation des corpuscules de WISSL,

— Vacuolisation du cytoplasme.

Ces lésions frappent les cellules des noyaux des nerfs craniens et les cellules des cornes antérieurs.

2) *Au niveau des viscères.*

— Congestion et dégénérescence graisseuse des cellules glandulaires : foie, reins, glandes salivaires.

— Présence dans les capillaires de thrombus fibreux infiltrés de polynucléaires, lésion, pour DICKSON, caractéristique du botulisme.

PAULUS considère les modifications histologiques comme réalisées d'emblée par la toxine et indépendante des lésions vasculaires ; il pense que les lésions du système nerveux central expliquent pleinement les données classiques.

WILBUR et OPHULS (1914) eux concluent que les symptômes sont mieux expliqués par les manifestations vasculaires et les hémorragies primitives avec lésions nerveuses secondaires, que par la théorie d'une action spécifique de la toxine sur les centres.

L'étude de SCHWARTZ — 1937 — travail le plus récent, conclut, malgré la théorie de l'action périphérique de la toxine, action qui serait analogue à celle du curare, à une atteinte prédominante au niveau du système nerveux central et plus particulièrement à l'atteinte des centres moteurs. Il s'agit bien d'une polioencéphalo-myélite.

DIAGNOSTIC POSITIF

Dans la majorité des cas, le diagnostic de botulisme, surtout celui des formes mortelles, ne soulève guère de difficultés pour qui en connaît bien les symptômes. Mais ce qui importe, c'est d'en faire le diagnostic, le plus rapidement possible.

Rappelons brièvement les signes cardinaux :

- 1) *Signes oculaires* : paralysie de l'accommodation, mydriase, ptosis.
- 2) *Sècheresse des muqueuses.*
- 3) *Dysphagie.*
- 4) *Constipation.*

Le caractère parfois collectif des accidents et souvent la notion d'ingestion de conserve insuffisamment stérilisée, aide grandement le diagnostic.

Les examens de laboratoire ne sont pas toujours faciles : la recherche du bacille et de la toxine est délicate.

Aucune réaction spécifique, sérologique ou autre ne permet de faire un diagnostic de botulisme chez le malade.

Il faut rechercher le microbe et la toxine sur l'aliment suspect.

Suivant l'état physique de l'aliment, le prélèvement sera pratiqué de manière différente.

S'il s'agit d'un solide baignant dans un liquide, on prélève à la fois une petite quantité de liquide et de solide.

S'il s'agit d'une chair musculaire, d'un pâté, on prélève les parties qui semblent altérées.

On recherche la toxine à l'examen direct, après coloration (Gram-fuchsine) la présence de bacilles et de spores ovoïdes. On ensemence alors sur *gélose gélatine* profonde, après avoir détruit les germes associés par chauffage à 70° pendant 30 minutes.

Dès la 15 à 20^e heure à 35°, on prélève les colonies et on ensemence un bouillon glucosé à 2/100 en tube de Yvan Hall. Après 5 à 6 jours à 35°, on filtre. La toxine ainsi obtenue est injectée au cobaye qui succombe, après avoir présenté des troubles paralytiques.

Mais toutes ces recherches demandant plus d'une semaine pour aboutir à l'identification du type, il est cependant capital, pour le traitement de pouvoir déterminer le type de sérum thérapeutique à employer, le plus rapidement possible.

M. LEGROUX et Mme JERAMEC ont apporté un procédé d'identification rapide :

en injectant à 2 cobayes une dilution du produit suspect ; le premier reçoit 1 cm³ de sérum A, le second 1 cm³ de sérum B ; l'animal qui survit a reçu la sérothérapie convenable.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Nous avons vu que la forme grave du botulisme ne ressemble à aucune autre affection.

Cependant, rappelons que si les formes frustes du botulisme peuvent prêter à discussion dans certains cas avec la *diphtérie*, la forme grave en est très éloignée.

La paralysie de l'accommodation d'emblée, l'intensité du syndrome toxique, la dysphagie sans fausse membrane l'éliminent.

Nous avons déjà vu que les phénomènes gastro-intestinaux qui accompagnent le botulisme à son début, pouvaient dans certains cas extrêmes, égarer le diagnostic vers une *occlusion intestinale* ou une *perforation*.

Difficile tout au moins au début, le diagnostic des intoxications dues au *Salmonelloses* repose sur certaines différences notables :

- 1) Les intoxications ont très vite une allure fébrile.
- 2) l'absence de signes nerveux,

et dans le doute, on pourra être conduit à faire une thérapeutique spécifique, plutôt que de laisser évoluer un cas de botulisme.

La forme nerveuse paralytique du Mytilisme offre quelque parenté avec le botulisme : on peut y observer une sensation de constriction pharyngée, de la difficulté pour parler, de la dilatation pupillaire, mais le début est encore plus rapide et l'intoxication évolue sans signes oculaires et sans dysphagie.

Les intoxications par les champignons donnent des tableaux très différents.

Le syndrome phalloïdien se traduit par des troubles digestifs et gastro-intestinaux associés parfois à des sueurs profuses et à un état d'adynamie profonde.

Le syndrome muscarinien s'accompagne de diarrhée profuse et de délire.

Par contre, l'intoxication par l'*alcool méthylique* peut réaliser un syndrome assez voisin avec sécheresse de la gorge et mydriase.

PROPHYLAXIE

Le botulisme est un accident qui devrait être facilement évité, il est relativement facile de s'en prémunir.

Tout d'abord, on ne doit mettre en conserve que des denrées saines et fraîches. En ville, on devrait éviter aujourd'hui de conserver viandes et légumes qui parviennent trop lentement au consommateur.

Ces conserves ne doivent pas être faites pendant les mois chauds (et en particulier on sait qu'il faut tuer le porc pendant la saison froide).

Les conserves doivent être faites avec propreté.

Elles doivent être stérilisées par la chaleur à haute température et pendant un temps assez long pour détruire les spores qui, dans certaines conditions, peuvent se montrer très résistantes et l'on devra tenir compte du fait que la température à l'intérieur du bocal est très inférieure à celle du four. Les boîtes de conserve bombées, celles qui dégagent des gaz, doivent être jetées au même titre que celles qui présentent une odeur butyrique, car la conserve botuligène n'est que rarement putride, souvent sans odeur particulière, elle peut, dans certains cas, rappeler certains arômes de fleurs.

On ne consommera jamais une conserve qui semble altérée sans l'avoir portée à l'ébullition assez longtemps pour détruire la toxine.

Telles sont en résumé, les règles que M. LEGROUX et Mme JERAMEC ont soumis à l'Académie de Médecine en juillet 1942.

Pour les jambons, il faut s'assurer en les désossant, qu'il n'y a aucune odeur particulière, aucun ilôt grisâtre suspect.

Enfin, dans quelques cas, on a pu retrouver le bacille dans les selles des botuliques. Il faudra donc se méfier des inoculations accidentelles possibles par mains souillées portées aux muqueuses oculaires digestives et respiratoires.

TRAITEMENT

Comme pour le tétanos et la diphtérie, le pronostic dépend, pour une large part, de la précocité de la sérothérapie. Le problème essentiel reste donc celui du *diagnostic précoce*.

Il existe actuellement préparés à l'Institut Pasteur, suivant la technique de Ramon, deux sérums anti-botuliques, sérums de cheval — anti A et anti B.

On prépare également deux anatoxines A et B. On employait habituellement le sérum polyvalent qui est un mélange d'un quart de sérum anti A et de trois quarts de sérum anti B.

Du fait que, jusqu'ici, seul le type B a été isolé en France, on a tendance actuellement à faire d'emblée du sérum anti B, quitte à utiliser le sérum anti A, si l'inoculation d'épreuve au cobaye démontrait la présence du type A.

L'anatoxine, bien que n'ayant pas de raison d'être dans une affection où tout le mal est fait du premier coup, est associée au sérum dans l'éventualité que des spores botuligènes pourraient végéter dans l'intestin du malade.

Les doses nécessaires de sérum sont encore mal

fixées : dans les formes sévères, on doit pouvoir injecter par voie intra-musculaire ou sous-cutanée, de 40 à 100 cm³ de sérum, doses à répéter quotidiennement jusqu'à arrêt dans la progression des symptômes.

Puis on diminue les doses, ou on espace les injections. On arrête le traitement lorsqu'ont disparu tous les symptômes, sauf les signes oculaires qui peuvent persister très longtemps.

Avant l'injection de sérum, on aura fait à distance une injection de 1 cm³ d'anatoxine que l'on répètera huit jours après la cessation de la sérothérapie.

M. TINEL a proposé la sérothérapie intrarachidienne sous adjonction d'anatoxine, injections à trois reprises :

le 1^{er} jour : 40 cc.

le 2^e jour : 20 cc.

le 5^e jour : 40 cc.

technique qui lui a apporté la guérison dans un cas très grave.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.

Il n'est que secondaire au début mais cependant il ne doit pas être négligé.

Il est rare que le malade soit vu et que le diagnostic soit fait suffisamment précocement pour que les lavages d'estomac soient de quelque utilité.

Bien que décevante, une thérapeutique sera mise en œuvre pour lutter contre la sécheresse des muqueuses, la paralysie sécrétoire.

Pilocarpine — *Prostigmine* — ou mieux le chlorure de carbaminoylcholine, parasymphomimétique de synthèse qui a été employé avec succès dans quelques cas.

Contre la constipation, on administrera des purgatifs violents, des lavements.

Pour réhydrater rapidement le malade, on lui injectera sous la peau, du sérum glucosé à haute dose.

Pour stimuler le système nerveux, on a conseillé la *strychnine*, en injections quotidiennes à 0 gr. 015. En cas de fléchissement cardio-vasculaire, on sera prêt à faire du *solucamphre*, de la *spartéine*, de la *caféine* ou même de l'*ouabaine intraveineuse*.

Pour enrayer une complication infectieuse et en particulier une parotidite, on n'hésitera pas à employer les *sulfamides*.

Mais lorsque apparaissent les premiers signes respiratoires, cette thérapeutique symptomatique devient capitale.

Outre l'injection de *lobéline* qui, généralement, n'empêche pas les troubles respiratoires de s'accroître, il faudra, et c'est là sans doute la seule chance de sauver le malade, tout faire pour pouvoir mettre en œuvre les méthodes modernes de respiration artificielle et en particulier recourir ici aussi au *poumon d'acier*, seule méthode pouvant apporter un secours suffisamment prolongé et efficace, respiration artificielle que l'on complètera par les inhalations d'oxygène pur.

Car nous avons vu que, dans la majorité de ces observations mortelles de botulisme, la mort survenait

par paralysie respiratoire ; d'autre part, les rapports récents à l'Académie des Sciences de M. BINET et M. LEGROUX viennent affirmer la nécessité d'une telle thérapeutique.

Signalons, à ce sujet, que M. MOUQUIN a rapporté un cas de guérison de forme grave de botulisme après traitement par le poumon d'acier, en septembre 1944.

CONCLUSIONS

1) Nous avons rapporté deux observations détaillées de formes mortelles de botulisme, observées dans le Service de Monsieur le Professeur BÉNARD.

2) Nous leur avons joint vingt-trois observations mortelles, publiées depuis VAN ERMENGHEM.

3) Un électrocardiogramme d'une forme mortelle de Botulisme a pu être enregistré, ce qui contribuera à l'étude encore toute récente des troubles électrocardiographiques dans le botulisme.

4) Nous pouvons conclure que la mortalité actuelle du botulisme, tout au moins en France, n'est pas aussi élevée qu'il est classique de le dire (sans doute le botulisme aujourd'hui mieux connu est plus souvent diagnostiqué surtout ses formes frustes, plus précocement et mieux traité).

5) La mort est le fait d'une paralysie respiratoire, comme on a pu le voir dans la majorité de nos observations, comme l'ont démontré expérimentalement sur le lapin, Messieurs BINET et LEGROUX.

Par la sérothérapie, dont l'efficacité dépend pour une large part de sa précocité et également par les méthodes de respiration artificielle prolongée associées à des inhalations d'oxygène pur, on peut encore espérer diminuer cette mortalité du botulisme.

Vu : le Doyen de la Faculté,

Pour le Doyen : l'Assesseur,

Léon BINET.

Vu : le Président de thèse,

H, BÉNARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Gustave ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE (Th.), THUREL, DURUPT. — *Revue Neurologique*, 1943.
- ALAJOUANINE, THUREL, DURUPT. — Le Botulisme. Maladie nerveuse. (*Presse Médicale*, janvier 1945).
- ALLEN (R. W.) and ECKLUND (H. W.). — Botulism in Worth Dakota. Report of out break of thirteen fatal cases. (*The journal of Americ. Medical Association*, 1932).
- BEALL. — Compte-rendu d'une intoxication botulique. (*The journal of Americ. Medical Assoc.*, juillet 1922).
- FAURE-BEAULIEU. — Une petite épidémie de Botulisme. (*Bull. Médical de la Société des Hôpitaux de Paris*, juin 1936).
- BÉNARD (H.), RAMBERT (P.), PESTEL (M.). — Botulisme et confit d'oie. (*Presse Médicale*, 22 mai 1943).
- CUTTER. — Décès occasionné par une intoxication alimentaire à *Bacillus Botulinus*. (*The Journal of the Americ. Medic. Assoc.*, septembre 1922).

Mlle Louise H. DEWÈ. — Le botulisme. — A propos de cinq cas observés à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le Professeur H. BÉNARD. — (*Thèse de Paris*, 1943).

DICKLEY (S. J.). — Report of 2 fatal cases of botulism. (*Pensylvania M. J.*, mars 1933).

DITTMAR (F.). — (*Nervenarzt.*, nov. 1939).

DITTMAR et LEICHTON. — Cas d'intoxication alimentaire à Loch Maree (Ecosse). (*The Lancet*, septembre 1922).

DUVELLEROY. — (*Thèse de Paris*, 1944).

HERVÉ. — Contributions à l'étude du botulisme. (Février 1945).

JOLY. — *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, 1944).

JOSSO. — Trois nouveaux cas de botulisme. (Paris, 1926).

LEGROUX (J.), Mme JERAMEC. — Diagnostic et traitement du botulisme. (*Sté Méd. des Hôpitaux*, 15 janvier 1943).

LEGROUX (J.), Mme JERAMEC. — Conserves ménagères et botulisme. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, juillet 1942).

LEGROUX (J.), Mme JERAMEC. — Etude de la toxine et de l'anatoxine botuliques. (*C. R. de la Sté Biol.*, novembre 1935).

LEMAIRE (André). — Intoxication botulique. (*Journal de Médecine*, mai 1941).

- LEMAIRE (André). — Le Botulisme. (*Revue Méd. Française*, août 1941).
- LE RESTE. — (*Thèse Paris*, 1944).
- LAFLEUR. — Contribution à l'étude des manifestations cardiaques du botulisme et particulièrement des modifications électrocardiographiques. (*Thèse Paris*, 1944).
- MOREL (Ch.) et DE SAINT-MARTIN. — Une épidémie de Botulisme. (*Presse Médicale*, sept. 1922).
- RAMBERT (P.). — Etude clinique des toxi-infections alimentaires. (*Revue de Pathologie Comparée*, sept. et oct. 1943).
- SCHONDEL (C.). — Three fatal cases of Botulism. (*Ugesk. f. læger*, nov. 1939).
- TEMPLETON. — Deux cas mortels de botulisme. (*The Brit. Med. Journal*, sept. 1935).
- VAN ERMENGREM. — Contributions à l'étude des intoxications alimentaires. (*Archives Pharmacodynamiques*, 1897).
- VITTOZ (A.). — Contribution à l'étude des frontières du botulisme. (*Thèse Paris*, 1944).

